

UNIVERSITÉ DE NANCY — FACULTÉ DE MÉDECINE
1911-1912 N° 30-982

LE TRAITEMENT
DE LA
TUBERCULOSE PULMONAIRE
PAR LA
TUBERCULINE BÉRANECK

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement, le samedi 20 juillet 1912

POUR OBTENIR LE GRADE DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

CHABEAUX (Paul-Robert)

ANCIEN INTERNE DES HÔPITAUX DE NANCY

Né le 10 mai 1884, à Cirey-sur-Verzouze (Meurthe-et-Moselle)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :	{	MM. SPILLMANN, professeur	Président.
		HERRGOTT, professeur	Juges.
		ANDRÉ, agrégé	
		G. GROSS, agrégé	

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur
les diverses parties de l'enseignement médical.

NANCY
IMPRIMERIE DE L'EST

31, rue Saint-Dizier, 51

—
1912

UNIVERSITÉ DE NANCY — FACULTÉ DE MÉDECINE
1911-1912 N° 30-982

LE TRAITEMENT
DE LA
TUBERCULOSE PULMONAIRE

PAR LA
TUBERCULINE BÉRANECK

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement, le samedi 20 juillet 1912

POUR OBTENIR LE GRADE DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR
CHABEAUX (Paul-Robert)

ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX DE NANCY

Né le 10 mai 1884, à Ciry-sur-Vecouze (Meurthe-et-Moselle)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

MM. SPILLMANN, professeur	Président.
HERRGOTT, professeur	
ANDRÉ, agrégé.....	Juges.
G. GROSS, agrégé.....	

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur
les diverses parties de l'enseignement médical.

NANCY
IMPRIMERIE DE L'EST

54, rue Saint-Dizier. 54

1912



UNIVERSITÉ DE NANCY — FACULTÉ DE MÉDECINE

Doyen : M. GROSS, O ✱, I ☞.

Assesseur : M. WEISS, ✱, I ☞.

Professeurs honoraires : MM. BEAUNIS, ✱, I ☞, NICOLAS, I ☞, PRENANT, ✱, I ☞.
BERNHEIM, O ✱, I ☞.

Professeurs.

Clinique chirurgicale.....	M. GROSS, O ✱, I ☞.
Physique médicale.....	M. CHARPENTIER, ✱, I ☞.
Médecine opératoire.....	M. CHRÉTIEN, I ☞.
Clinique chirurgicale.....	M. WEISS, ✱, I ☞.
Chimie médicale et toxicologie.....	M. GARNIER, I ☞.
Clinique médicale.....	M. SPILLMANN, I ☞.
Clinique obstétricale et Accouchements.....	M. A. HERRGOTT, ✱, I ☞.
Hygiène.....	M. MACÉ, I ☞.
Clinique médicale.....	M. SCHMITT, I ☞.
Physiologie.....	M. MEYER, ✱, I ☞.
Pathologie générale et Pathologie interne.....	M. SIMON, I ☞.
Histoire naturelle médicale.....	M. VUILLEMIN, I ☞.
Clinique ophtalmologique.....	M. ROHMER, I ☞.
Médecine légale.....	M. PARISOT, I ☞.
Clinique des maladies des enfants.....	M. HAUSHALTER, I ☞.
Histologie.....	M. BOUIN, I ☞.
Anatomie descriptive.....	M. ANCEL, A ☞.
Anatomie pathologique.....	M. HOCHÉ, I ☞.

Professeurs-adjoints.

Clinique d'électrothérapie (1).....	M. GUILLOZ, ✱, I ☞.
Pathologie externe.....	M. VAUTRIN, I ☞.

Cours complémentaires.

Clinique des maladies des vieillards.....	M. ÉTIENNE, I ☞, agrégé libre.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées.....	M. L. SPILLMANN, A ☞, agrégé libre.
Accouchements.....	M. SCHUHL, I ☞, agrégé libre.
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie (1).....	M. FRÉLICH, I ☞, agrégé libre.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie (1).....	M. JACQUES, I ☞, agrégé libre.
Clinique des voies urinaires (1).....	M. ANDRÉ, I ☞, agrégé libre.
Clinique des maladies mentales.....	M. PARIS, I ☞.
Médecine opératoire.....	M. MICHEL, I ☞, agrégé libre.
Thérapeutique et Matière médicale.....	M. ZILGIEN, I ☞, agrégé libre.

Agrégés en exercice

MM. GUILLOZ, ✱, I ☞.	MM. COLLIN, A ☞.	MM. BUSQUET.
LAMBERT, I ☞.	DUFOUR, A ☞.	LUCIEN, A ☞.
RICHON, A ☞.	SENCERT, A ☞.	BINET.
G. GROSS, A ☞.	ROBERT, A ☞.	PERRIN, A ☞.
FRUHINSCHOLZ, A ☞.		

Agrégés libres

MM. REMY, A ☞, FÉVRIER, O ✱, I ☞, ÉTIENNE, I ☞, ZILGIEN, I ☞, FRÉLICH, I ☞, SCHUHL, I ☞, JACQUES, I ☞, ANDRÉ, I ☞, MICHEL, I ☞, L. SPILLMANN, A ☞.

M. F. LAMBERT DES CILLEULS ✱, (M), I ☞, Secrétaire.

(1) Fondation de l'Université.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les imputer.

A mes Parents,

*En témoignage de mon inaltérable affection
et de ma reconnaissance.*

A ma Tante,

Faible gage de ma gratitude affectueuse.

A mon Président de Thèse
Monsieur le Professeur P. SPILLMANN,
Professeur de Clinique médicale,
Associé national de l'Académie de Médecine.

A Monsieur le Docteur DANNEGGER,
Médecin-Directeur du Sanatorium « du Midi », à Davos-Platz.

A mes Maîtres dans l'Internat,
Monsieur le Professeur agrégé ÉTIENNE,
Monsieur le Professeur GROSS.
Internat provisoire 1909-1910.

Monsieur le Professeur agrégé ANDRÉ.
Internat 1910-1911.

AVANT-PROPOS

A l'heure où j'écris ces lignes, devant le modeste tas des feuillets qui constituent ma thèse, les événements de ma vie d'étudiant s'imposent à mon esprit avec une singulière vigueur. Et, bons ou mauvais, j'aime à le reconnaître, le meilleur des souvenirs que j'en garde est que mes Maîtres furent partout mes amis, certains même, mon devoir est de le dire, des amis d'une bienveillance et d'une indulgence toutes paternelles.

Je chercherais vainement à traduire à Monsieur le Professeur Spillmann l'immense reconnaissance que je lui ai vouée. Il est des sentiments si complexes dans leurs causes que la langue est trop pauvre en mots pour les exprimer sans les amoindrir, sans les déformer. Le Maître, attentif à de lents progrès et dont la science et les qualités didactiques sont tant appréciées, est devenu pour moi le plus scrupuleux des médecins et, je le dis fortement, mon bienfaiteur. En lui offrant ce travail, c'est presque le résultat de ses soins que je lui apporte. Puisse-t-il ne pas être inférieur à ce que sa grande sollicitude était en droit d'attendre.

Un autre nom, indissolublement lié au premier, vient à mon esprit. Avec la santé, vous m'avez, Monsieur le Docteur Dannegger, donné beaucoup de votre esprit scientifique et de vos méthodes. Ce

modeste travail prétend refléter vos habitudes cliniques ; s'il a quelques mérites, je les rapporte à vous-même. Votre élève en tuberculinothérapie a beaucoup à apprendre, il compte encore sur vous, mais, dès maintenant, vous déclare que, sans le lasser, vous pouvez faire appel à lui.

Monsieur le Professeur Herrgott voudra bien ne pas s'étonner d'avoir, dans mon cœur, place à côté de ces deux hommes. Maître brillant, affable pour tous, n'a-t-il pas été pour moi beaucoup plus ! Je lui rappelle avec émotion les événements passés, mais sans aller plus loin, car nous nous comprendrons, et sans lui dire plus...., je ne pourrais le bien dire.

Les années passées dans l'Internat ont été les plus belles de ma vie. Je ne manquerai pas de rappeler d'abord Saint-Julien et le savant médecin que j'y ai assisté, Monsieur le Professeur agrégé Etienne. Qu'il veuille bien recevoir ici l'hommage de mon admiration.

Combien trop courts m'ont paru les mois passés à la clinique de Monsieur le Professeur Gross. Les sentiments dont il m'a fait part à tant de reprises ont été pour moi le plus délicieux des réconforts. Je puis bien le dire, j'avais rêvé d'être plus longtemps son élève ; les circonstances ne l'auront pas voulu, mais je n'en prétends pas moins, des temps passés à ses côtés, garder un souvenir vivace, et de son enseignement chirurgical conserver une empreinte qui me sera des plus profitables.

Ce que je sais d'urologie, je le dois à Monsieur le Professeur agrégé André. Heureux d'avoir été son externe, puis son interne, je lui témoigne de ma

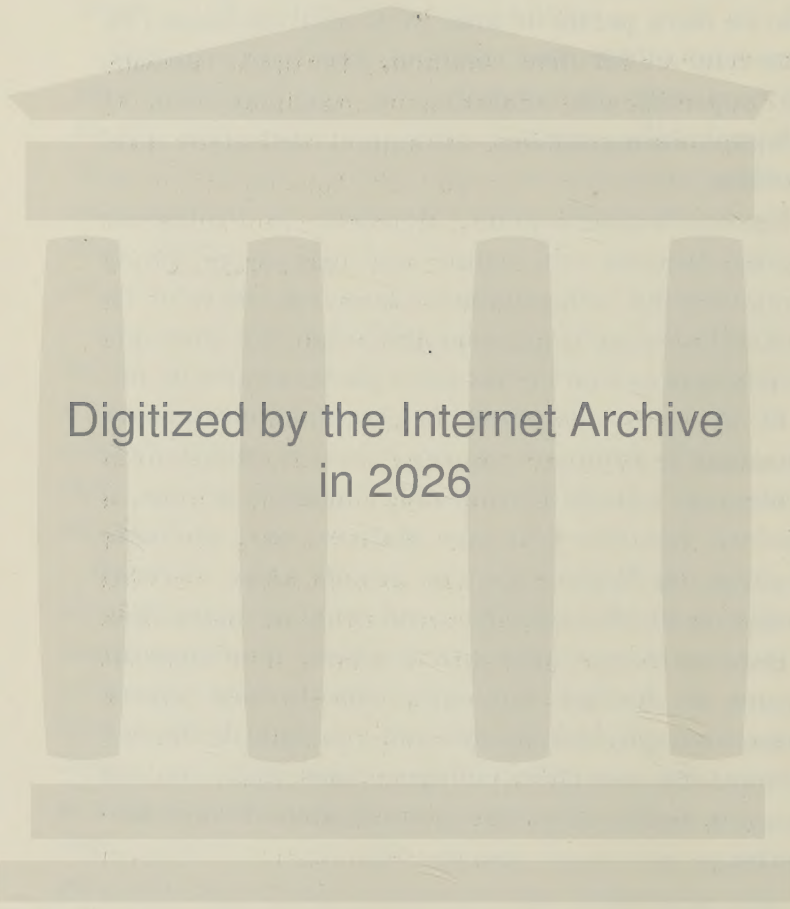
reconnaissance pour ses bontés et de toute mon admiration pour le savant enseignement qu'il donne à Nancy.

Et puisque Monsieur le Professeur agrégé Georges Gross veut bien me donner cette preuve de sympathie de faire partie de mon jury, qu'il me laisse l'en remercier et lui dire combien, avec tant d'autres, j'ai apprécié son affabilité, sa complaisance, et l'élégant enseignement clinique et technique qu'il professe.

En ces derniers jours, Monsieur le Professeur agrégé Jacques m'a donné une marque de haute sympathie en m'accueillant dans son service. La bienveillance qu'il m'a témoignée me fait dire que trop courts auront été les jours passés auprès de lui.

Et dans ces remerciements, je nommerai encore Monsieur le Professeur agrégé Sencert, Monsieur le Professeur agrégé Fruhinsholz ; mais, je le sens, il faudrait nommer tous mes Maîtres, car, en cette Faculté, les Maîtres sont de grands amis, souvent meilleurs et plus précieux que ceux de notre âge.

Dans ce regard jeté sur le passé, il m'apparaît encore ce dernier souvenir, celui-là bien vivace aussi, bien gai, bien jeune enfin : la Salle de Garde ! A vous tous, mes chers collègues, mes amis, j'envoie l'un des meilleurs et des plus durables de mes souvenirs.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INTRODUCTION

Beaucoup de médecins français ont gardé contre la tuberculinothérapie des préventions qui ne sont plus justifiées. Si les essais de Koch ont jeté un discrédit qui dure encore, en France tout au moins, sur le traitement spécifique, celui-ci commence à prendre la place qui doit lui revenir. Les préparations qu'on utilise maintenant, les perfectionnements qu'on a fait subir aux méthodes de traitement ont contribué à remettre la tuberculinothérapie en honneur. C'est, en effet, l'opinion unanime de tous ceux qui usent de tuberculine, qu'elle nuit rarement et qu'elle améliore toujours.

Cette opinion, je l'ai rapportée de Davos, où j'ai vu employer, dans différents sanatoriums, diverses tuberculines ; et c'est une conviction solide que je voudrais faire partager au lecteur de ce travail.

Appelé par les circonstances à faire un séjour de longue durée à Davos, j'ai vu traiter et ai traité moi-même un certain nombre de tuberculeux pulmonaires ; j'ai été mis au courant des cas traités à l'aide de différentes tuberculines, et l'impression qui s'en est dégagée est des plus favorables à la tuberculinothérapie en général. Cependant, comme c'est de la tuberculine Béraneck que j'ai le plus d'expérience, que celle-ci m'a semblé plus maniable que les autres, je voudrais exposer les raisons qui motivent ma préférence, et si quelque médecin

français désirait l'employer, je serais heureux d'avoir contribué à son éducation en cette branche de la thérapeutique.

Pour des raisons qu'on comprendra facilement, le traitement par une tuberculine particulière gagne en clarté s'il est précédé d'une étude de l'action générale de la tuberculine, de la légitimité de son emploi et de ses indications. C'est pourquoi ce travail est divisé en deux parties : l'une théorique, l'autre pratique. La première comprendra l'exposé rapide de nos connaissances sur la tuberculinothérapie en général. La deuxième, de beaucoup la plus importante, sera consacrée à la tuberculine Béra-neck.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

La Tuberculinothérapie en général.

TUBERCULINE. — TUBERCULINOTHÉRAPIE ET LÉGITIMITÉ DE SON EMPLOI.

Dans la lutte contre la tuberculose on a successivement employé une quantité considérable de médications ; elles ont été d'abord empiriques, puis peu à peu ont cherché à devenir spécifiques. Ce n'est que depuis la découverte, par R. Koch, du bacille de la tuberculose que les traitements sont devenus scientifiquement spécifiques. Mais les essais désastreux qui ont marqué les premiers pas de la tuberculinothérapie ont jeté un tel discrédit sur cette méthode, que l'anathème porté contre elle dure encore. Et cependant, si les expériences du début ont été malheureuses c'est parce que les conseils prudents émis par Koch n'ont pas été suivis, et que les praticiens ont voulu employer la « Lymphé » dans tous les cas, pour tous les tuberculeux, sans s'inquiéter de la réceptivité et de la résistance individuelles. Car la tuberculine n'est pas un sérum ; elle n'a rien de commun avec les préparations antidiphthérique ou antitétanique, par exemple. Au contraire d'eux, elle est un poison microbien dont l'agression n'est pas sans dangers.

La tuberculine est le nom générique que l'on donne aux poisons du bacille de Koch ; ce sont eux qu'on injecte au tuberculeux dans le but d'accoutumer l'orga-

nisme qui, peu à peu, les neutralise, et enfin répond à l'intoxication exogène par une immunisation active contre le processus pathologique dont il est victime.

Déjà, avant la tuberculinothérapie, des résultats favorables avaient été atteints, en particulier par la cure hygiéno-diététique. Cependant, beaucoup de malades traités en sanatoriums ne tiraient pas un grand bénéfice de leur séjour dans ces établissements et leur tuberculose restait stationnaire ou progressait lentement. C'est à ces cas déjà avancés que s'adressa d'abord la tuberculinothérapie ; ensuite, encouragés par des succès qu'un point de vue théorique laissait prévoir, les spécialistes ont étendu les indications du traitement à beaucoup de catégories de malades. De jour en jour, grâce aux progrès faits dans la préparation des tuberculines, grâce aux améliorations de technique, les indications s'étendent. Mais parallèlement les résultats encouragent les praticiens à se servir de la tuberculine, et le nombre des tuberculinothérapeutes augmente. Malheureusement, la France reste en retard dans cette partie de la lutte antituberculeuse. En Allemagne, au contraire, les fruits de la tuberculinothérapie méthodique et bien réglée se font déjà sentir. Cette statistique, que je puise dans l'ouvrage de Bandelier et Røpke : *Lehrbuch der spezifischen Diagnostik und Therapie der Tuberkulose*, et qui est publiée par le Département sanitaire impérial, accuse une diminution sensible du nombre des décès dus à la tuberculose :

« Dans les localités de plus de 15.000 habitants, la mortalité par tuberculose était pour 100.000 : de 222,6 en 1905, de 202,7 en 1906, de 197,7 en 1907, de 192,15 en 1908. Pour les populations totales rurales et citadines allemandes, voici les résultats de 97 p. cent de ces populations (il y a 3 p. cent de résultats inconnus) : Mortalité due à la tuberculose pour 100.000 habitants ; en 1905

205,7 (dont 179,7 de tuberculose pulmonaire), en 1906 188,2 (dont 162,9 de tuberculose pulmonaire) et en 1907 184,3 (dont 159,6 de tuberculose pulmonaire) ; soit, en chiffres absolus, en 1905, 120.338 contre 110.911 en 1907, ce qui fait une différence de 9.427, presque 10.000 victimes de moins en deux ans. »

On pourrait objecter que cette diminution du nombre des décès est due à l'hygiène, aux mesures prophylactiques. A cela la statistique répond par la négative, car le chiffre des décès par tuberculose, après avoir eu une tendance à rester stationnaire et même à augmenter, en 1905, a commencé à diminuer précisément au moment où le traitement spécifique se généralisait.

De tels résultats ne doivent pas nous laisser indifférents et il est de notre devoir, à nous Français, d'imiter les autres peuples dans la lutte contre la tuberculose. Si la tuberculinothérapie arrache des milliers de vies humaines tous les ans à la mort, c'est un devoir strict pour tout médecin de se familiariser avec son emploi.

Mais la tuberculine est un peu une arme à double tranchant, et si elle est employée par des mains inexpérimentées elle donnera presque à coup sûr des désenchantements amers au praticien malhabile.

Aussi doit-on bien étudier toutes les propriétés de la tuberculine. Je dis avec intention de la tuberculine, car les tuberculines ne diffèrent pas essentiellement de nature chimique, et dans toute préparation dite tuberculine il doit y avoir une certaine quantité de vraie Tuberculine. L'opinion courante actuelle veut que les préparations désignées sous le nom de tuberculines soient très différentes au point de vue chimique. Le corollaire est qu'on cherche de plus en plus à faire de nouvelles préparations se rapprochant de la tuberculine idéale, et les succès dûs au traitement par les préparations anciennes sont rapportés à ce fait qu'on n'est

pas en possession de la vraie Tuberculine. La vérité semble la suivante : si l'on a des succès, ils sont plutôt dûs à la méthode de traitement. Ce qui est à améliorer, c'est donc la tuberculinothérapie. Aussi serait-il désirable de voir tous les efforts des praticiens converger vers un même but, améliorer la technique en poursuivant « les recherches selon une méthode unique et rationnelle basée sur la connaissance exacte de la nature intime de l'action de la tuberculine ». (Bandelier et Røpke). Mais pour cela il est nécessaire de rechercher le concours de tous les médecins et surtout des praticiens, car ceux-ci se comportent encore trop souvent passivement envers leurs malades atteints de tuberculose.

CHAPITRE II

Action de la tuberculine sur l'organisme.

LA TUBERCULINE SUR L'ORGANISME SAIN ET SUR L'ORGANISME TUBERCULEUX. — ACTIONS FÉBRILE, HYPÉRÉMIQUE, IMMUNISATRICE.

Actuellement, voici ce que l'on sait du mode d'action de la tuberculine sur l'organisme. Aux animaux sains, les cobayes par exemple, on peut injecter sous la peau des doses considérables de tuberculine, de 2 à 5^{cc}, sans provoquer de malaises sérieux. Si l'on répète ces injections, on ne reproduit pas chez les cobayes les phénomènes dûs à l'intoxication bacillaire.

L'homme sain est beaucoup plus sensible que le cobaye sain à l'action de la tuberculine. Koch expérimentant sur lui s'est injecté 0^{cc} 25, soit 250 milligrammes de sa tuberculine ancienne ; il a provoqué de cette façon un ensemble de phénomènes réactionnels sérieux : fièvre, frissons, sueurs, dyspnée, vomissements. Les nourrissons paraissent plus résistants que l'adulte et peuvent supporter des doses qui seraient toxiques pour l'adulte.

Dans l'organisme tuberculeux, chez le cobaye par exemple, une injection sous-cutanée de tuberculine de beaucoup plus faible, 0^{cc} 1 par exemple, provoque des réactions intenses et la mort assez rapidement.

Chez l'homme tuberculeux, sauf chez le phthisique cachectique qui ne réagit plus, on peut produire des

réactions graves avec des doses presque homéopathiques, des millièmes de milligramme.

A côté de ces phénomènes réactionnels généraux, il se produit, au lieu d'injection, une réaction locale érythémateuse et cela presque exclusivement chez les tuberculeux. C'est sur l'apparition de cette *stich-réaction* qu'est basée une méthode de diagnostic de la tuberculose.

Mais on a remarqué que si des doses, minimales cependant, de tuberculine provoquaient des accidents, des doses plus faibles encore avaient une action favorable sur l'organisme. C'est ainsi qu'expérimentant sur le cobaye, on a pu augmenter leur résistance contre la tuberculose provoquée, ou bien augmenter leur survie lorsqu'ils avaient été rendus tuberculeux avant les injections tuberculiniques.

C'est pourquoi il faut étudier l'action générale de la tuberculine introduite dans l'organisme dans un but thérapeutique. Elle se résume en deux mots : immunisation, hypérémie locale, mais elle comporte un troisième effet et qu'il faut essayer d'éviter : la tendance à provoquer des réactions fébriles. C'est d'elles, que je vais d'abord parler.

Réactions fébriles. — L'action de la tuberculine sur la température des tuberculeux se manifeste avant l'apparition des phénomènes toxiques. A la suite d'une injection, trop élevée sans être toxique cependant pour le sujet traité, on constate au bout de quatre à six heures une élévation thermique. Elle peut apparaître plus tardivement, mais il est rare qu'elle tarde plus de vingt-quatre heures. Il est à remarquer que la poussée fébrile due à la tuberculine se produit au moment de l'élévation thermique physiologique vespérale. C'est la règle si l'injection de tuberculine a été

faite le matin ; on la constate encore si l'injection a été faite la veille au soir.

La réaction fébrile tuberculeuse a ceci de particulier qu'elle apparaît assez vite, l'élévation thermique se faisant brusquement ou insidieusement, mais la chute se fait assez rapidement ; il est rare que la température subsiste au-delà du troisième jour. Si elle dure davantage c'est qu'elle est entretenue par un coup de fouet réactionnel dans les foyers tuberculeux.

La connaissance des variations thermiques est nécessaire ; leur appréciation doit guider le praticien dans la progression des doses. L'intensité des réactions fébriles est très variable, mais déjà quelques dixièmes de degré d'élévation au-dessus de la normale doivent être considérés comme une réaction spécifique à la tuberculine.

En rapport avec cette élévation thermique possible on constate une accélération du pouls, une augmentation du nombre des respirations, souvent aussi on note un abaissement de la tension artérielle.

Ce fait important, que la tuberculine, inoffensive chez les individus sains, devient une cause de réactions pour l'organisme tuberculeux, a été rendu intelligible grâce aux théories de von Pirquet, de Nicolle et de Wolff-Eisner.

Pour von Pirquet, la modification de l'aptitude réactionnelle, qu'il appelle allergie, est due aux anticorps développés sous l'influence de la première infection. Si l'on introduit dans un organisme des substances spécifiques identiques à celles de l'infection qui l'atteint (virus ou toxines), les anticorps formés entrent en combinaison avec ces substances spécifiques et provoquent des manifestations inflammatoires ou toxiques.

Pour Nicolle, l'organisme sain qui reçoit un antigène réagit en formant simultanément deux anticorps spé-

cifiques, une coaguline et une lysine. Comme l'antigène n'est pas toxique par lui-même, il demeure inoffensif. Mais dans l'organisme tuberculeux, où l'adaptation de l'organisme aux bacilles a provoqué la formation d'anticorps où la lysine domine, la tuberculine injectée sera décomposée par la lysine homologue avec mise en liberté de poisons nouveaux qui agissent sur le système nerveux.

Wolff-Eisner admet que l'injection de tuberculine provoque la formation dans l'organisme de lysines, comme il se produit des albuminolysines après injection d'albumines étrangères. Les bactériolysines désagrègent les bactéries, de même que les albuminolysines décomposent la molécule albuminoïde mettant en liberté des substances dérivées de l'albumine hétérogène et plus toxiques qu'elle. Le tuberculeux, de par sa maladie, possède une lysine préformée ; quand on lui injecte de la tuberculine, la lysine spécifique se fixe sur elle, désagrège la grosse molécule tuberculine en molécules plus petites et considérablement plus toxiques.

Un fait semble confirmer cette manière de voir, c'est la durée d'incubation des réactions générales.

Hypérémie. — A la base de l'action de la tuberculine sur les tissus malades se trouve l'hypérémie et l'infiltration séreuse. La tuberculine ne peut arriver à faire sentir son effet sur les parties centrales des lésions tuberculeuses, qui sont avasculaires, que par l'augmentation de l'infiltration séreuse. C'est la traduction de l'hypérémie des tissus vascularisés péri-tuberculeux. L'hypérémie est la méthode réactionnelle générale de l'organisme pour lutter contre toute infection. Ce n'est pas une action hypothétique car, dans le traitement du lupus par la tuberculine, on assiste à ces réactions locales.

L'effet de l'hypérémie est double : elle provoque une fonte, une élimination, une nécrose ; ensuite elle facilite la résorption. Si les lésions sont à proximité d'une cavité naturelle ou à l'extérieur, l'élimination des tissus malades a lieu, les tissus tuberculeux nécrosés s'éliminant à la façon d'un bourbillon. Si l'élimination est impossible de cette manière, l'infiltration dilue les produits solubles, et ceux-ci sont résorbés. Il ne reste plus qu'un magma de substances qui, se chargeant de sels calcaires, sera noyé dans du tissu cicatriciel plus ou moins rétracté.

Il va de soi que ce n'est que par répétition des phénomènes d'hypérémie qu'on arrive à ces résultats. Du fait de ces décompositions où le bacille de la tuberculose peut rester inattaqué, persiste la possibilité de nouvelles infections ou de réveils du processus morbifique. Mais, si les masses nécrosées sont rapidement éliminées et entraînent les bacilles, pareil inconvénient n'est plus à craindre. C'est le cas des affections pulmonaires.

Immunisation. — On est arrivé progressivement, chez des tuberculeux, à leur injecter des doses de tuberculine considérablement plus fortes que celles qu'ils pouvaient recevoir au début du traitement. On a mithridatisé ces malades. Mais si on les a mithridatisés contre la tuberculine injectée, on est arrivé aussi à habituer l'organisme à neutraliser les poisons sécrétés chez lui par les bacilles de la tuberculose. On constate, en effet, que bien des symptômes toxiques de la maladie disparaissent rapidement. C'est ainsi que les symptômes généraux : céphalées, palpitations, inappétence, insomnie, irritabilité ou abattement, douleurs erratiques, cèdent pour faire place à une sensation de bien-être. Souvent aussi la fièvre, les transpirations noc-

turnes, les troubles menstruels sont modifiés heureusement.

Après les injections de tuberculine, on a pu aussi se rendre compte de l'apparition, dans le sang et les humeurs, de propriétés particulières. Dans le sang, une augmentation assez rapide du taux de l'hémoglobine se constate après quelques injections de tuberculine. En outre, les éléments figurés du sang, globules rouges et globules blancs, se multiplient. Quant aux leucocytes, ils présentent une polynucléose chez tous les individus traités, et la polynucléose est graduelle, proportionnelle à l'accroissement des doses de tuberculine.

Il n'y a pas, à vrai dire, d'action bactéricide du sérum du sang des individus traités par la tuberculine, mais certains auteurs prétendent que le sang des malades soumis à la tuberculinothérapie a un pouvoir antitoxique. L'antigène injecté provoque la formation d'anticorps capables de neutraliser les toxines tuberculeuses.

C'est ainsi que, par la méthode de Wassermann, basée sur la déviation du complément, on a remarqué que le sérum de nourrissons ou de jeunes enfants traités par la tuberculine, possédait des anticorps. Bauer et Engel ont pu même, sur certains de leurs malades, faire des recherches quantitatives; ils ont remarqué que la teneur du sérum en anticorps augmente jusqu'à un certain maximum avec les doses de tuberculine injectées; mais, et ceci est très important, il ne se forme de quantités appréciables d'anticorps que si les doses de tuberculine sont assez élevées.

Si le sérum n'est pas bactéricide, du moins des recherches de laboratoire un peu délicates peuvent mettre en évidence l'augmentation du pouvoir phagocytaire des globules blancs. D'après Wright et ses Elèves, les

injections, même à doses faibles, de tuberculine produisent immédiatement une diminution de résistance de l'organisme; l'index opsonique baisse. A cette phase d'hypersensibilité succède une réaction qui ramène l'index opsonique à son degré initial, et ensuite le fait atteindre un degré plus élevé. C'est la phase positive de l'immunité. On a remarqué, en outre, que, pour obtenir de bons résultats thérapeutiques, les injections devaient être faites dans la phase ascendante de l'index opsonique. Turban et Baer, qui ont fait de nombreuses déterminations de l'index opsonique, sont d'avis que les résultats que cette méthode donne peuvent inspirer confiance.

Au point de vue pratique, on peut dégager de ce qui précède que la tuberculine peut produire des réactions générales et des réactions locales. Par les réactions générales, l'organisme montre sa sensibilité à la toxine; par les réactions locales est obtenu un remaniement des lésions. Ces phénomènes importants sont à la base de la tuberculinothérapie et constituent les principes directeurs dont toutes les règles de la cure vont découler.

CHAPITRE III

Principes généraux de tuberculinothérapie.

DANGER DES RÉACTIONS. — SENSIBILITÉ INDIVIDUELLE ET INDIVIDUALISATION DU TRAITEMENT. — PRINCIPES DIRECTEURS DU TRAITEMENT ET TECHNIQUE. — DOSE MAXIMA ET DOSE OPTIMA.

Si l'on ne veille attentivement à l'action de la tuberculine, si l'on imite, en un mot, les thérapeutes des premiers moments, les réactions sont trop violentes, et, localement, la destruction du tissu tuberculeux peut devenir dangereuse. Ces constatations ont amené le médecin à bien choisir les doses initiales de tuberculine et à ne les augmenter que très lentement. Déjà cette manière de faire avait été préconisée en 1891, et Petruschky surtout eut le mérite d'attirer l'attention sur les bons résultats ainsi obtenus. En 1901, Goetsch, se basant sur des guérisons obtenues par cette méthode et maintenues de longues années, la recommande à nouveau. Actuellement, l'accord est à peu près fait ; les tuberculinothérapeutes sont d'avis d'éviter les réactions et il s'en dégage les avantages suivants :

L'injection de doses minimales supprime toute réaction et permet d'introduire dans l'organisme des doses maximales ; par cette méthode, les indications de la tuberculinothérapie se trouvent augmentées, et même certaines formes graves peuvent en tirer bénéfice. De plus, le traitement tuberculinique peut s'associer aux

autres méthodes de traitement qui ont fait leurs preuves. Enfin, il peut même être appliqué à des malades en bonne voie de guérison, et ayant déjà repris, en partie, leurs occupations.

Ces différents points méritent quelques développements.

Il faut s'attacher autant que possible à détruire dans l'esprit du médecin l'idée que la tuberculine n'est vraiment curative que s'il se produit des phénomènes réactionnels appréciables. Les symptômes d'intoxication tels que les douleurs, l'abattement, l'inappétence, la perte de poids; peuvent très bien apparaître sans fièvre; mais, même sans élévation thermique, ces signes doivent être considérés comme l'équivalent d'une réaction spécifique et de même ordre qu'une réaction fébrile. Avec Sahli, on doit ainsi élargir la notion de réaction tuberculinique. D'ailleurs, on a pu se rendre compte, par des observations faites dans les lupus et les tuberculoses laryngées, que l'action réactionnelle favorable peut se produire sans qu'il apparaisse nécessairement une sensation subjective de la maladie et une haute poussée fébrile.

Ainsi donc, après avoir déterminé la sensibilité individuelle d'un malade à la tuberculine, on peut, en procédant prudemment, pousser le traitement jusqu'au bout sans provoquer de réaction thermique ni de modification défavorable de l'état général.

Comme la sensibilité individuelle dépend en partie de la gravité de la maladie, le traitement devra être individualisé. C'est là que le médecin exercera, par l'appréciation de tous les symptômes, son sens clinique.

Enfin le traitement tuberculinique ne contre-indique aucunement les autres méthodes de traitement; c'est ainsi qu'il a été employé très rapidement dans les

sanatoriums où la cure hygiéno-diététique a été favorablement influencée par son extension. Mais il arrive souvent que pour des raisons extra-médicales, des malades traités en sanatoriums sont obligés de rentrer chez eux. Bien conduit, le traitement tuberculinique peut être continué, il devrait même l'être toujours ; et le médecin traitant parachèvera une guérison, qui n'avait été qu'amorcée chez le malade, avant la reprise de ses occupations.

Principes directeurs du traitement et technique. — Éviter les réactions au sens le plus large du mot, essayer d'atteindre les doses maxima, sont les deux grands principes qui dominent tout le traitement. Plus le malade sera examiné avec soin et souvent, plus il s'observera lui-même et renseignera bien le médecin sur les moindres malaises, plus le traitement sera facile et progressera sans accroc. Ce n'est pas seulement la feuille de température qui dictera la ligne de conduite du tuberculinothérapeute, mais encore devra-t-on tenir compte de l'action de la tuberculine sur l'état général. Aussi est-il recommandable de procéder de la manière suivante : Avant de commencer un traitement il faut déjà être fixé sur la température habituelle du malade. De ces notions découlera l'appréciation de la dose initiale. Mais le traitement une fois commencé, chez un tuberculeux apyrétique par exemple, le malade devra prendre, les jours d'injection, sa température toutes les deux heures ; les autres jours, quatre ou cinq fois par jour seulement. On admet habituellement que la température intrabuccale ne doit pas dépasser 37°2 ou 37°3. Si cette limite est dépassée, les malades garderont le lit. Pour les malades fébriles une chose est importante, c'est l'appréciation des variations de température et non pas la connaissance de la température absolue

en dixièmes de degré. Aussi est-il bon d'avoir sous la main des feuilles où la température est inscrite sous forme de courbe. On peut juger facilement sur le graphique le moment où la courbe de température monte ou tend à s'abaisser dans sa forme générale. C'est une appréciation délicate et qui ne peut se faire que si la température est prise fréquemment.

Il est important de contrôler le poids du malade, aussi fera-t-on bien de peser celui-ci, durant le traitement, au moins tous les quinze jours. Une perte de poids, même sans que la courbe de température ait décelé de réaction fébrile, doit être considérée comme une menace d'intoxication. Et la perte de poids ne peut être imputable qu'au traitement, puisque toute affection intercurrente, si minime soit-elle, est une indication à suspendre l'emploi de la tuberculine. Dans les cas où le poids tombe, où l'appétit diminue, il est bon de diminuer les doses jusqu'à ce que l'appétit soit de nouveau meilleur et que le poids se relève.

De même si le pouls s'accélère, c'est une invite à la prudence ; quoique très souvent, chez des malades dont le pouls était fréquent avant le début de la cure, on constate un retour à la normale du nombre des pulsations plus ou moins longtemps après le début du traitement.

Un mot encore sur l'intervalle entre chaque injection : l'ancienne méthode des injections journalières ne tenait pas compte de la possibilité des réactions qui, dans certains cas, se produisent de vingt-quatre à trente heures après l'injection. Elle ne tenait pas compte non plus de la nécessité pour l'organisme d'un laps de temps suffisant à la production des anticorps. Actuellement on admet comme intervalle moyen trois jours environ, en ajoutant ce correctif que les intervalles doivent grandir proportionnellement aux doses de tuberculine injectée.

En évitant ainsi toutes les réactions, on peut progresser ; le mode d'emploi doit être doux et prudent. Si quelque phénomène réactionnel apparaît, il faut laisser reposer l'organisme, puis reprendre dans la série des dilutions la dose immédiatement inférieure à celle qui a provoqué le phénomène réactionnel. Éventuellement, on peut être même obligé de répéter cette dose un certain nombre de fois. De cette façon, il est presque impossible de dire quelle sera la durée du traitement, car il est rare qu'aucune alerte ne se produise qui oblige à rétrocéder. Le traitement sera très long, mais quel est le tuberculeux qui reculera devant une cure d'un certain nombre de mois si cette méthode doit lui apporter ou bien une guérison, ou bien une amélioration compatible avec une vie active ?

Une autre question assez importante, sur laquelle il faut insister, doit plutôt retenir notre attention : Notre but est d'arriver aux doses maxima. Dans des cas légers ce sera facile, et la guérison couronnera la cure. Mais il peut se faire qu'on arrive à la dose maxima sans que la tuberculine ait produit ce que l'on attendait d'elle ; on continuera alors à injecter, à des intervalles assez espacés, 15 jours ou plus, la dose maxima, et cela sans crainte, aussi longtemps qu'on constatera une amélioration ; ceci pour que la fixation des toxines dure autant que possible et pour stimuler la production des anticorps ; en un mot pour hâter les phénomènes de guérison.

Mais il y a encore lieu de faire une distinction en ce qui concerne la dose maxima individuelle et la dose maxima absolue. La dose maxima individuelle ou dose optima peut être éloignée de la dose maxima absolue, car il ne faut pas oublier que la tuberculinothérapie est une méthode d'immunisation active. Les substances immunisantes sont produites par l'organisme sous l'influence des toxines injectées, et l'effet curatif ne

dépend pas de la quantité absolue de tuberculine injectée, mais bien de la quantité relative, c'est-à-dire de celle qui produira le plus d'effet sans provoquer de réaction. Cette dose optima, ainsi que l'a montré Sahli, est la dose immédiatement inférieure à la dose réactionnelle.

CHAPITRE IV

Indications et contre-indications.

TUBERCULOSES CACHECTISANTES ET INFECTIONS SECONDAIRES. — CE QU'IL FAUT PENSER DES CONTRE-INDICATIONS ANCIENNES : ÉTENDUE DES LÉSIONS, FIÈVRE, DÉBILITATION ET ANÉMIE, TENDANCE AUX HÉMOPTYSIES, CARDIOPATHIES, NÉPHRITES ET DIABÈTE, NERVOSISME, COMPLICATIONS DANS D'AUTRES APPAREILS.

La thérapeutique par immunisation active réclame de l'organisme une certaine réserve de forces et une certaine résistance. C'est autour de ce postulat que gravitent les indications et les contre-indications au traitement par la tuberculine.

En dehors des formes graves de phthisie qui sont inguérissables, surtout si elles sont accompagnées de forte fièvre et d'infections secondaires surajoutées dans lesquelles le malade se cachectise, toutes les autres formes de tuberculose pulmonaire, même accompagnées de complications, peuvent être soumises au traitement tuberculinique.

Je m'explique : les formes de tuberculoses franchement progressives ne peuvent être soumises à la tuberculinothérapie, pas plus que les affections accompagnées de grandes destructions du poumon. La cachexie et la fièvre hectique ne laissent à l'organisme aucune ressource pour pouvoir fabriquer des anticorps en quantité suffisante. De même les guérisons ne sont possibles que dans les limites indiquées par l'anatomie pathologique. Mais dans ces limites, des lésions, mêmes étendues, sont capables de rétrocéder et de se cicatriser. Ainsi des formes fibreuses de tuberculose pulmonaire

étendue aux deux poumons, des ramollissements circonscrits, même de grande étendue, peuvent être enrayés et finalement guéris. Les cavernes s'assèchent, présentent des parois lisses qui s'affaissent plus ou moins vite.

Les contre-indications, qu'au début du traitement tuberculinique on avait formulées, semblent à l'heure actuelle ne plus avoir de raison d'être.

Ainsi, en premier lieu la fièvre, mais la fièvre due à l'action toxique de l'infection tuberculeuse simple et non aux infections secondaires, qui se reconnaissent aux grandes oscillations thermiques, se prête très bien au traitement tuberculinique. Qu'on me permette d'en fournir comme preuve cette statistique présentée par le docteur Philippi de Davos-Dorf à l'Association des médecins de sanatoriums de l'Allemagne du Sud. Au Sanatorium International, il a fait deux groupes de malades fébriles gravement atteints. Le premier groupe a été traité exclusivement par la cure hygiéno-diététique telle qu'on la pratique à Davos, avec en plus les médications usuelles. Aux tuberculeux du second groupe, le docteur Philippi injecta de la tuberculine en plus du traitement sanatorial. Alors que seulement chez 15 p. cent des malades du premier groupe la température tombait, elle redevenait normale chez 65 p. cent des malades traités par la tuberculine. Les conditions étaient identiques, de sorte que le bénéfice retiré par les malades d'une cure par la tuberculine dépasse de plus de 400 p. cent celui que donne la cure d'altitude et la cure hygiéno-diététique employées seules. La tuberculine se montre donc souvent chez les tuberculeux un antithermique de choix.

Chez les débilités et les anémiques, la tuberculine agit aussi heureusement, de sorte qu'il ne faut plus considérer ces malades comme non justiciables du

traitement. En effet, l'état général débilité peut, dans beaucoup de cas, être dû aux manifestations toxiques des poisons bacillaires. Comme ces phénomènes sont favorablement influencés par l'emploi de la tuberculine, comme aussi, d'autre part, le taux de l'hémoglobine augmente, le traitement ne pourra avoir qu'une heureuse influence sur l'organisme de ces malades.

Bien des auteurs ont employé la tuberculine chez des tuberculeux prédisposés aux hémoptysies et jamais ils n'ont eu à se plaindre d'un excès de témérité. Ce n'est qu'hypothétiquement qu'on voit dans la tuberculine un agent prédisposant aux hémoptysies. Il semblerait, au contraire, que l'hypérémie produite dans les tissus répartisse le sang dans toute la lésion et le détourne du point de rupture. C'est pourquoi bien des médecins recommandent la tuberculine comme hémostatique, et A. Schnœller considère les hémoptysies habituelles comme une indication au traitement tuberculinique.

Les cardiopathies ne sont pas une contre-indication non plus, sauf cependant si le cardiaque est en état d'asystolie. D'ailleurs, il ne viendra jamais à l'esprit d'un médecin de faire de la tuberculine à un malade dont la lésion cardiaque n'est plus compensée.

Les néphrites et le diabète ne paraissent pas contre-indiquer le traitement, et Peters, de Davos, prétend que presque jamais il n'a dû interrompre le traitement à cause de ces complications.

Quant aux nerveux quels qu'ils soient, sauf les débiles mentaux et les épileptiques, il n'y aura pas de contre-indication au traitement. Au début du traitement, le nervosisme s'exagère parfois, mais l'irritabilité du début cède rapidement et les malades qui redoutaient souvent les premières injections se prêtent très bien aux suivantes dès qu'ils constatent un mieux-être.

Enfin les tuberculeux pulmonaires qui présentent des complications dans d'autres organes sont, aussi bien que les autres, justiciables de la tuberculinothérapie. Une remarque doit cependant être faite chez eux, c'est que l'on doit redoubler de prudence et au besoin espacer les intervalles des injections ; car, habituellement, les complications ne vont pas sans une atteinte assez sérieuse de l'état général.

Après avoir fait table rase de ce qu'on considérait autrefois comme contre-indication, on se rend compte que le nombre des indications est très grand. Avec de la prudence, presque toutes les formes de tuberculose sont donc justiciables du traitement. Enfants, adultes, vieillards, femmes dans la gravidité, tous en tireront des avantages.

Enfin, dans certaines tuberculoses graves et très graves dans lesquelles aucune guérison n'est probable, il est encore indiqué de faire du traitement tuberculinique parce qu'on peut obtenir des améliorations. La toux sèche disparaît ; par suite de l'infiltration séreuse des foyers, les crachats deviennent plus fluides et les efforts de toux diminuent d'autant, parallèlement aussi la tendance à vomir disparaît. Les douleurs de poitrine, les points, les maux de tête, toutes les manifestations toxiques s'amendent de telle sorte que le malade, constatant ces progrès, sent renaître chez lui une énergie morale et ce relèvement subjectif est encore un but noble que le médecin doit s'efforcer d'atteindre.

Seul donc un état général mauvais contre-indique l'emploi de la tuberculinothérapie.

Les autres voies d'introduction de la tuberculine dans l'organisme qui ont été encore proposées n'ont guère que la valeur d'expériences, aussi les laisserai-je dans l'ombre.

CHAPITRE V

Résultats de la tuberculinothérapie et leur critique.

TRAITEMENT TUBERCULINIQUE. — TRAITEMENT HYGIÉNO-DIÉTÉTIQUE.

Comme résultats immédiats, la première chose que remarquent les malades soumis au traitement tuberculinique, c'est, dans un très grand nombre de cas, une augmentation de l'expectoration. Elle devient plus fluide, plus facile. Rapide également est la stimulation des fonctions nutritives ; elle se traduit par une augmentation de poids. Pendant la période où les doses sont encore faibles, on assiste, quand le traitement est bien conduit, à une régulation de la température ; les malades peuvent travailler, éprouver des fatigues sans hyperthermie transitoire, alors qu'auparavant leur température s'élevait bien au-dessus de la normale.

Le pouls devient plus calme, moins instable. L'état général se remonte, le facies est excellent, les symptômes de tuberculose s'atténuent.

Plus tard, l'expectoration se raréfie, elle est moins purulente et les bacilles sont moins nombreux, ils disparaissent même fréquemment ; les lésions pulmonaires ouvertes se séchent peu à peu et, après de longs mois de traitement, la lésion tuberculeuse regresse : les râles changent de timbre, diminuent, deviennent

moins confluents ; finalement, la matité diminue, ou bien il arrive que les râles augmentent de volume et de nombre, ils s'humidifient et deviennent éclatants ; on assiste à la fonte des foyers malades, mais ces phénomènes se produisent sans que l'état général paraisse s'en ressentir ; en fin de compte, la lésion pulmonaire ainsi modifiée s'assèche, évolue vers la sclérose cicatricielle. En raison de ces modifications, que j'ai exposées dans l'ordre chronologique de leur apparition, on note des améliorations considérables, des guérisons apparentes, mais toujours si la durée du traitement est suffisante, les améliorations sont durables ; parfois elles sont définitives. Il s'en suit que les rechutes sont moins fréquentes chez les malades qui ont fait une cure tuberculinique et que, si elles se produisent, la marche de la récurrence est lente, insidieuse, et permet à l'organisme de la supporter plus facilement et même de la vaincre.

Il arrive fréquemment que des malades qui présentent des goîtres, avec ou sans Basedowisme, voient les symptômes s'amender et souvent la circonférence du cou diminuer. Ceci a déjà été signalé, je l'ai constaté chez quelques-uns des malades que j'ai vu traiter.

La fréquentation des milieux hospitaliers montre souvent que les cas de guérison spontanée ne laissent pas d'être nombreux, malgré des conditions hygiéniques souvent déplorables. On sait en effet l'extrême fréquence de lésions tuberculeuses cicatrisées constatées à l'autopsie d'individus morts âgés, et de toute autre maladie que la tuberculose.

Cependant tous les tuberculeux ne guérissent pas spontanément et beaucoup sont obligés de recourir au régime hygiéno-diététique des cures en sanatorium et nombreux sont les malades que la simple cure hygiéno-diététique améliore et guérit.

Si l'on veut comparer des séries de tuberculeux suivant tous le régime sanatorial, les uns soumis à la tuberculinothérapie, tandis que les autres vivent de la vie sanatoriale simple, on se rend compte que la tuberculinothérapie exerce une action plus durable et plus profonde que la cure hygiéno-diététique seule. De plus, il est des tuberculeux gravement atteints qui obtiennent, par la tuberculinothérapie, des résultats absolument exceptionnels avec les autres méthodes de traitement. Enfin, de vieilles tuberculoses fibro-caséieuses chroniques, qui restaient absolument stationnaires malgré la cure diététo-hygiénique, ne réussissent souvent à se scléroser définitivement que lorsqu'on les traite par la tuberculine.

Les résultats les meilleurs se constatent quand on associe le traitement hygiéno-diététique à la tuberculinothérapie, et c'est pour cela qu'en trois ans, de 1905 à 1908, le pourcentage des sanatoriums allemands ayant employé la tuberculine est passé de 29 p. cent à 61 p. cent, et il a encore augmenté depuis.

Enfin, si le malade, qui a fait une cure diététo-hygiénique de durée plus ou moins longue associée au traitement par la tuberculine, revient à domicile, il peut être nécessaire de lui continuer le traitement commencé au sanatorium ; c'est le devoir du médecin de famille de continuer la cure spécifique.

Ainsi arrivera-t-on à une prophylaxie et à une défense sociale plus efficaces ; car du jour où le praticien traitera lui-même ses tuberculeux par la tuberculine, la lutte antituberculeuse prendra des proportions toutes différentes. Le moyen de vaincre la tuberculose, de quelque manière que ce soit, ne réussira vraiment que s'il est appliqué par le médecin « qui est et restera toujours celui qui conseille, qui choisit et qui traite ».

Cependant, comme les résultats les meilleurs sont

ceux que l'on constate dans l'association de la tuberculinothérapie avec le traitement hygiéno-diététique, on ne peut mieux faire que recommander l'emploi simultané d'un régime et d'une hygiène stricts chez les tuberculeux que l'on traitera par la tuberculine.

CHAPITRE VI

Choix d'une tuberculine.

A l'heure actuelle, il existe un nombre considérable de préparations dites tuberculines ; je l'ai déjà dit, elles ne semblent pas différer essentiellement de nature chimique. Je ne les énumérerai pas et je me contenterai de parler, dans la partie qui va suivre, de la tuberculine Béraneck, parce qu'elle présente des avantages sur les préparations similaires, parce qu'elle est plus pratiquement maniable.

Peut-être les savants arriveront-ils à trouver un traitement meilleur et cette fois infailible contre la tuberculose. C'est à souhaiter ; mais nous ne pouvons et ne devons pas attendre l'apparition de cette nouvelle méthode. Nous n'avons que les moyens que l'époque actuelle nous offre, et vraiment la tuberculine doit prendre une place plus grande que celle qu'elle occupe dans la thérapeutique.

Le traitement spécifique ne donnera tous les résultats qu'on peut attendre de lui que quand le concours de tous les médecins lui sera acquis. Mais il leur faut des règles précises. Aussi, pour aider à la réalisation de ces *desiderata* formulés par Sahli, ai-je cru bon d'attirer l'attention du praticien sur une bonne préparation de tuberculine. A un esprit suffisamment critique de modifier la technique et les indications qu'il trouvera dans la partie qui va suivre.

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE VII

La Tuberculine Béraneck. — Préparation.

TOXINES-BOUILLON. — ACIDO-TOXINES. — DILUTIONS. —
ÉCHELLE DES DILUTIONS. — TENEUR DES SOLUTIONS
EN TUBERCULINE PURE.

Le professeur Béraneck, de Neuchâtel (Suisse), obtient sa tuberculine de la manière suivante : il emploie, comme bouillon de culture, un bouillon de veau ainsi préparé : 500 grammes de viande de veau finement hachée et dégraissée sont mis macérer à froid pendant deux heures dans un litre d'eau distillée ; on exprime dans un linge, et le filtrat est porté à l'autoclave, où on le maintient une demi-heure à 115° ; on filtre, on ajoute 0 gr. 5 pour cent de chlorure de sodium et 5 à 6 pour cent de glycérine ; on stérilise et on répartit dans des ballons ; enfin on ensemence le bouillon. Après un séjour à l'étuve de six semaines ou deux mois, la culture est faite ; on la filtre sur papier, puis sur bougie Chamberland ; on évapore, à froid, par le vide, jusqu'à consistance sirupeuse. Ce mode de préparation diffère de celui qu'employait primitivement Béraneck, mais c'est celui auquel il est arrivé pour éviter l'introduction de substances étrangères dans le bouillon. Le bouillon contient des produits qui résultent des échanges vitaux entre le bacille tuberculeux et un milieu de culture défini. Ces produits sont ce qu'on

est convenu d'appeler les toxines extracellulaires et Béraneck les dénomme toxines-bouillon, T B.

A cette première solution T B, Béraneck ajoute les toxines adhérentes aux corps bacillaires. Il procède comme suit : sept à dix grammes de bacilles de Koch, lavés à fond, mais non broyés, sont immergés dans 300 grammes d'acide orthophosphorique à 1 pour cent. On met le liquide à macérer pendant quatre semaines à l'étuve à 38° ; on agite fréquemment le ballon pour favoriser l'extraction. Au bout des quatre semaines, on filtre plusieurs fois sur papier. Béraneck désigne sous le nom d'acido-toxine, A T, le produit ainsi obtenu. Le mélange à parties égales des toxines-bouillon et de l'acido-toxine, constitue, après dilution au 1/20 et sans neutralisation, la solution-mère de laquelle on part pour préparer les différentes concentrations destinées aux usages thérapeutiques.

La solution-mère est beaucoup trop active, aussi, après tâtonnements, Béraneck l'a-t-il diluée encore dans 3,125 parties d'excipient. De cette façon, le plus haut degré de concentration pour usage thérapeutique est une dilution de T B + A T dans 62,50 d'excipient, lequel est de l'eau distillée. Cette solution thérapeutique, la plus forte, est appelée par son auteur H.

Il existe dans le commerce dix-neuf solutions principales de tuberculine Béraneck ; on les désigne par les symboles

A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A
2048	1024	512	256	128	64	32	16	8	4	2

A B C D E F G H

Chacune de ces solutions, en commençant par A 2048, est deux fois plus faible que celle qui la suit.

Avec Sahli, nous pouvons établir l'échelle décroissante suivante :

TBK désigne la **T**uberculine **B**éranec**K** thérapeutique et non pas concentrée.

$H = \text{TBK}$	$A = \frac{\text{TBK}}{128}$	$\frac{A}{128} = \frac{\text{TBK}}{16.384}$
$G = \frac{\text{TBK}}{2}$	$\frac{A}{2} = \frac{\text{TBK}}{256}$	$\frac{A}{256} = \frac{\text{TBK}}{32.768}$
$F = \frac{\text{TBK}}{4}$	$\frac{A}{4} = \frac{\text{TBK}}{512}$	$\frac{A}{512} = \frac{\text{TBK}}{65.536}$
$E = \frac{\text{TBK}}{8}$	$\frac{A}{8} = \frac{\text{TBK}}{1.024}$	$\frac{A}{1.024} = \frac{\text{TBK}}{131.072}$
$D = \frac{\text{TBK}}{16}$	$\frac{A}{16} = \frac{\text{TBK}}{2.048}$	$\frac{A}{2.048} = \frac{\text{TBK}}{262.144}$
$C = \frac{\text{TBK}}{32}$	$\frac{A}{32} = \frac{\text{TBK}}{4.096}$	
$B = \frac{\text{TBK}}{64}$	$\frac{A}{64} = \frac{\text{TBK}}{8.192}$	

D'après ce mode de dilution, où chaque solution est deux fois plus faible que celle qui la précède (sur le tableau), on se rend compte que l'échelle peut s'allonger encore plus. Ainsi, on peut avoir sur simple demande, au laboratoire de Neuchâtel, des solutions beaucoup plus faibles que les dix-neuf qu'on trouve couramment dans le commerce.

Pour se rendre compte de la teneur de chaque solution en tuberculine pure, il suffit de se rappeler que la solution H, la plus forte employée en thérapeutique, est la dilution à 1/62.5 de la solution première

TB + A T, et de se rapporter au tableau de l'échelle des dilutions.

Toutes les solutions peuvent être fournies en flacons de 10^{cc} ou en ampoules de 1^{cc}. Je reparlerai plus loin de ces deux préparations particulières (1).

(1) Le Médecin français désireux de se procurer la tuberculine Béraneck, doit s'adresser au dépôt général pour la France, chez M. Lecoq, pharmacien, 15, avenue Perrichont, Paris (XVI^e).

CHAPITRE VIII

Propriétés physiques, chimiques, biologiques, de la Tuberculine Béraneck.

La tuberculine Béraneck est une solution incolore, inodore, très fluide. Lorsque la solution devient laiteuse, ou qu'elle tient en suspension un fin précipité blanchâtre, c'est qu'il s'est produit dans son intimité des modifications, oxydations ou précipitations, qui la rendent inutilisable.

La tuberculine est légèrement acide et le degré d'acidité croît à mesure qu'on se rapproche de la concentration maxima. Cette acidité a deux origines : les toxines-bouillon sont acides, l'acido-toxine, de par son mode d'obtention (acide orthophosphorique), est acide également. Si les toxines-bouillon sont acides, c'est que le bouillon de veau qui a servi à la culture n'a pas été neutralisé et originellement il est acide, mais son acidité est faible, elle demande en moyenne pour la neutraliser 15^{cc} de soude normale au litre. Après la culture, l'acidité augmente au point qu'il faut de 25 à 30^{cc} de solution normale de soude pour la neutraliser. Cette acidité est due aux échanges métaboliques du bacille de Koch. Les échanges vitaux des bacilles se traduisent physiquement par l'apparition dans le bouillon que Béraneck emploie d'une fluorescence d'une teinte vert-jau-nâtre ; elle est telle qu'à la lumière réfléchie le bouillon paraît presque opaque. Cette fluorescence n'apparaît que lentement et le maximum se constate au bout d'un séjour de six semaines à deux mois d'étuve. C'est ce

maximum qui fixe le moment où la culture est à point pour la filtration. La nature de ce voile fluorescent n'est pas encore déterminée. Quand on se sert de bouillons peptonisés le phénomène est moins net et passe souvent inaperçu. Rien ne se produit quand on fait les cultures sur milieux alcalins.

Les propriétés physiologiques de la tuberculine Béranek sont un peu différentes de celles des autres tuberculines, aussi vais-je les énumérer, m'attachant à montrer les propriétés des principes constitutifs de la tuberculine, et à faire ressortir les avantages que leur union fait naître.

A. *Toxines-bouillon*. — Le premier effet que l'on constate à l'injection de toxines-bouillon est une action thermique très nette. Cette action varie dans certaines limites avec la dose inoculée. En injectant une dose assez forte, 0,1^{cc} par exemple, à des cobayes tuberculeux, la température, qui commence par baisser légèrement, monte, atteint son maximum vers la quatrième heure. Elle ne baisse qu'après un certain temps et revient à la normale au bout de deux ou trois jours; la chute n'est pas brusque, elle présente des poussées plus ou moins marquées. Si la dose est plus faible, le maximum apparaît plus tardivement et la chute de la température est plus rapide.

Chez l'homme tuberculeux, l'action thermique est très nette, d'autant plus nette que l'homme est plus sensible que le cobaye. Une dose de 0^{cc},0002 provoque déjà une réaction. Celle-ci peut n'apparaître que 24 ou 30 heures après l'injection. La courbe thermique, avec les toxines-bouillon telles que les prépare actuellement Béranek, est beaucoup moins élevée qu'avec les bouillons qu'il employait autrefois et qui étaient peptonisés. A ce moment, Béranek constata que les solutions de

peptones du commerce agissaient chez les animaux tuberculeux. Chez les cobayes rendus tuberculeux, il vit que l'injection de solutions de peptones dans l'eau glycinée à 5 p. cent, élevait la température de près d'un degré centigrade. C'est pour éviter cette action thermique, qui n'est pas négligeable, que les bouillons ne contiennent plus ni peptones, ni albumoses, mais uniquement les dérivés protéiques de la macération de la viande de veau.

L'effet toxique des toxines-bouillon est faible et le cobaye tuberculeux supporte très bien une dose de 0^{cc},25 de ces toxines en injection sous-cutanée, dose généralement mortelle si on employait, au contraire, la tuberculine de Koch. Si on précipite par l'alcool à 60 p. cent le principe actif de la tuberculine Béraneck, comme Koch l'a fait pour sa tuberculine, on peut injecter de ce précipité 2^{cc} sous la peau des cobayes sans les tuer. Tandis que le précipité de la tuberculine de Koch les tuerait à dose beaucoup plus faible.

À côté de l'action thermique jointe à la faible toxicité des toxines-bouillon, Béraneck a mis en évidence leur qualité immunisatrice, faible toutefois, et incapable de vacciner le cobaye contre la tuberculose expérimentale.

B. *Acido-toxines*. — L'acido-toxine est une substance qu'on peut obtenir solide en neutralisant l'acide orthophosphorique qui a servi à l'extraire par la soude ou la potasse normales, mais en ayant soin de ne pas les ajouter en excès, car ces acido-toxines sont solubles dans un excès d'alcali. On est arrivé, par des titrages successifs, à admettre que chaque centimètre cube de la solution acide contenait deux milligrammes de toxine sèche.

L'acido-toxine sèche a une coloration brune : elle est de consistance dure, cornée. Elle est insoluble dans

l'eau, soluble lentement dans les alcalis et les acides étendus. Les solutions salines neutres, les acides minéraux concentrés et l'alcool la précipitent. Elle a les caractères et les réactions chimiques des matières albuminoïdes (xanthoprotéique, biuret, de Millon, etc.). Elle diffère de la tuberculonuéline, qui, de par la préparation, n'est pas extraite des corps protoplasmiques bacillaires, mais y reste adhérente.

L'acido-toxine est insoluble dans l'eau. Aussi, quand on veut déterminer ses propriétés physiologiques, doit-on la solubiliser par l'acide orthophosphorique, quitte à étudier l'action propre de cet acide et à déterminer ensuite la part qui revient à l'acido-toxine. L'extrait phosphorique est peu toxique ; on a pu en injecter sous la peau jusqu'à 2^{cc}, ce qui représente 4 milligrammes de toxine sèche. Alors que les cobayes sains ne souffrent pas de ces injections, les cobayes tuberculeux ne résistent que dans la proportion de 2 sur 3. Chez les cobayes neufs, il n'y a pas non plus d'effet thermique, tandis que les cobayes tuberculeux présentent une poussée fébrile qui atteint son acmé de la deuxième à la quatrième heure après l'injection.

Des essais d'immunisation ont encore été faits avec l'acido-toxine, mais on n'a pu conférer qu'une immunité relative contre la tuberculose expérimentale aux cobayes traités.

C. — Si chacune des deux toxines ne confère qu'une immunité faible, le mélange des acido-toxines et des toxines-bouillon produit une immunisation de beaucoup plus considérable et une survie beaucoup plus longue qu'avec les autres tuberculines, et supérieure aux résultats qui ont pu être signalés dans la littérature. Je renvoie le lecteur, que ces résultats intéresseraient, aux différentes communications du professeur Béranek.

L'action globale de la tuberculine Béraneck peut déjà être devinée du fait de la connaissance des effets de ses constituantes. Chez le cobaye sain (Béraneck employait des animaux adultes de 800 à 1.000 grammes) on peut injecter sans accident, jusqu'à 10^{cc} de tuberculine concentrée. Celle-ci est 62,5 fois plus forte que la plus haute concentration employée en thérapeutique humaine. Le cobaye tuberculeux du même poids réagit par de la température à des doses beaucoup plus faibles, et 1^{cc} de la solution originale le tue presque à coup sûr.

L'homme tuberculeux, et lui seul, réagit par une violente poussée thermique à des doses excessivement faibles. Il n'est pas rare de voir des doses de 1/10 de centimètre cube de la solution A/512, provoquer déjà des réactions thermiques. En faisant le calcul d'après la méthode indiquée plus haut, on se rendra compte que cette réaction fébrile produite par 1/10, A/512 est due à 1/40.960.000 de tuberculine pure (en volume). Le pouvoir pyrétogène de la tuberculine Béraneck pour le tuberculeux, et pour le tuberculeux seul, semble donc de beaucoup supérieur à celui des autres tuberculines. Cette faible toxicité, jointe au pouvoir pyrétogène spécifique, fait de cette tuberculine un agent thérapeutique très maniable.

Un cheval neuf à qui on injecte de la tuberculine Béraneck fournira un sérum doué de propriétés particulières. On a pu mettre en évidence l'apparition dans ce sérum d'agglutinines spécifiques, d'un ambocepteur capable de dévier le complément avec l'antigène (Bordet), enfin de précipitines également spécifiques. On constate aussi que le sérum de ce cheval contient des substances capables de diminuer le pouvoir toxique de la tuberculine pour l'organisme tuberculeux. Mais si la toxicité est diminuée, si les risques mortels sont

moins grands, le pouvoir pyrétogène est au contraire exalté. A l'heure actuelle, il est impossible de dire si ces faits sont dûs à une mise en liberté de lysines plus considérable (Wolff-Eisner), ou à la transmission toute passive de la sensibilité à l'antigène.

In vitro, le sérum du cheval immunisé mis en contact direct et prolongé avec une culture de bacilles de Koch diminue leur virulence.

Enfin, le sérum d'animaux sains immunisés au préalable contre certaines tuberculines, celle de Béraneck en particulier, acquiert la propriété de précipiter les protéines endocellulaires extraites par l'acide orthophosphorique, mais reste sans action sur les poisons solubles diffusés dans le bouillon. Chez les animaux sains et neufs on ne trouve pas cette propriété.

Si le sérum des animaux immunisés contre la tuberculine agit d'une manière défavorable sur les bacilles, la tuberculine possède aussi des propriétés identiques. La tuberculine Béraneck, mise en contact prolongé avec les bacilles de Koch, en atténue la virulence. Cette action n'est pas due à l'acide phosphorique seul, la tuberculine contient des éléments spécifiques tels que la vie du bacille soit ralentie ; il se produit une atténuation de virulence en tout comparable à celle qui se produit spontanément par vieillissement des cultures. Cette propriété est importante et elle est mise directement en pratique dans le traitement des tuberculoses chirurgicales par la méthode des injections intrafocales.

CHAPITRE IX

Avantages de la tuberculine Béraneck.

FAIBLE TOXICITÉ. — POUVOIR PYRÉTOGÈNE ÉLEVÉ. —
IMMUNISATION POLYVALENTE. — SOLUTION HOMOGÈNE,
DONC CONSTANTE, DANS SON ACTION. — MODE DE
GRADATION DES DILUTIONS.

J'en ai fini avec l'exposé des propriétés physiques, chimiques et physiologiques de la tuberculine Béraneck. Si l'on veut bien se rapporter à ces différentes propriétés et à celles connues des autres tuberculines, on arrivera à considérer que la tuberculine Béraneck jouit d'un certain nombre d'avantages.

On peut admettre jusqu'à un certain point que toutes les tuberculines se valent ; cependant, au point de vue pratique, la tuberculine Béraneck me semble de beaucoup la meilleure, la plus maniable et la moins dangereuse pour le praticien. Voici les principales des raisons sur lesquelles j'appuie ma manière de voir, et pour lesquelles je la crois préférable aux préparations similaires.

α. — D'après le mode de préparation qui exclut toute albumine hétérogène, la toxicité, au sens toxicologique du mot, est très faible pour la tuberculine Béraneck.

β. — En regard de cette faible toxicité, le pouvoir pyrétogène est très élevé, ce qui fait qu'à l'injection d'une dose un peu trop élevée pour le sujet en traitement, l'organisme montre sa sensibilité par une

élévation thermique bien avant qu'il ait reçu des doses dangereuses. Comme on le conçoit, il en résulte une plus grande maniabilité.

γ. — L'ensemble des toxines extracellulaires et des toxines intracellulaires donne une immunisation polyvalente, l'action curative doit être, de ce fait, exaltée. Tel n'est pas le cas pour les tuberculines qui ne contiennent que les toxines du métabolisme bacillaire.

δ. — La combinaison acide sous laquelle se présente la matière albuminoïde extraite du corps des bacilles permet d'avoir une solution à peu près constante dans son action du fait de son homogénéité. Des titrages successifs ont montré que la teneur de chaque centimètre cube de la solution correspondait presque toujours à 2 milligrammes de toxine sèche.

ε. — Enfin, l'avantage le plus important, et qu'il serait dé irable de voir commun à toutes les tuberculines, c'est le mode de gradation des solutions

D'après les conseils du professeur Sahli, Béranek prépare ses dilutions d'après une progression arithmétique, chaque solution, en partant de la plus forte, est deux fois plus faible que celle qui la précède. Dans beaucoup d'autres tuberculines, la concentration augmente suivant une progression géométrique de raison 10. Ainsi, si on injecte 2/10 de centimètre cube de la solution A/64, la quantité de tuberculine est la même que si on avait injecté 1/10, A/32, question de concentration mise à part. De sorte que, dans la série des injections, on reprend, en faisant 1/10, 2/10 de la solution supérieure, les doses qui avaient déjà été injectées, mais on les reprend avec un taux de concentration double. La question de concentration est très importante, car une solution concentrée s'assimile plus vite qu'une solution diluée ; la quantité de principe actif contenu dans un faible volume d'excipient aura

plus de tendances à produire un effet nocif. Avec la tuberculine Béranek, si on fait abstraction de la concentration, on voit que les premières injections d'une dilution sont la reprise des derniers termes de la de la dilution précédente. Et la progression en teneur tuberculine ne se fait que pour les trois dernières injections, puisqu'on n'injecte qu'un demi-centimètre cube de chaque solution. Comme résultante, cette progression lente allonge considérablement le traitement, mais, à ce prix, que d'accidents dûs au passage d'une solution à l'autre sont évités. Avec d'autres tuberculines, on doit arriver jusqu'à 10/10 de centimètre cube de solution pour avoir autant de principe actif que dans 1/10 de centimètre cube de la solution suivante. On comprend que le passage d'une dilution assez grande à une concentration dix fois plus forte expose à des accidents réactionnels. Comme les tuberculinothérapeutes sont de plus en plus d'avis d'éviter les réactions, on voit que le mode de dilution préconisé par Sahli est très avantageux par la sécurité et la maniabilité plus grandes qu'il introduit dans le traitement.

Enfin les erreurs de dosages sont évitées, puisque toutes les préparations sont fournies prêtes à être employées.

On a fait grief du nombre considérable de solutions qu'on devait posséder et qu'il fallait parcourir pour arriver aux doses maxima. Le dosage délicat de ces solutions rachète grandement le petit inconvénient d'avoir un grand nombre de flacons. De plus, comme la dénomination des solutions par des symboles ne préjuge en rien de la teneur du liquide en tuberculine pure, le praticien n'est pas amené à penser par millionnièmes de milligrammes; d'ailleurs ce serait sans intérêt pour lui puisqu'en réalité, à l'heure actuelle, ce qu'on considère comme teneur absolue n'est qu'une

concentration quelconque et arbitraire d'un poison inconnu à l'état pur.

Pour terminer la question des dilutions, je dois encore expliquer pourquoi on se sert de fractions dans la dénomination d'une partie des solutions. On aurait pu espérer que la solution la plus faible qu'on serait amené à employer serait A, mais les cas où il est possible de débiter par A sont tellement restreints qu'on en est venu à demander des solutions plus faibles. Pour ne pas bouleverser la nomenclature, il a été facile, avec le principe de dilution suivant la progression 2, de dénommer les solutions qui ont vu le jour par la suite avec le numérateur commun A, et des dénominateurs suivant une progression arithmétique. De cette façon, comme les applications de la tuberculine s'étendent tous les ans, qu'on peut avoir affaire à des tuberculeux hypersensibles, le médecin qui le voudra pourra désigner lui-même la solution par laquelle il voudra commencer le traitement, et si cette solution n'est pas courante dans le commerce, le laboratoire de Neufchâtel pourra la lui préparer.

CHAPITRE X

Technique.

SOLUTIONS : AMPOULES ET FLACONS. — MATÉRIEL. —
INJECTIONS. — PRÉCAUTIONS AVANT ET APRÈS LES
INJECTIONS.

Solutions. — Toutes les solutions, dont l'échelle peut encore être augmentée à volonté par le bas, peuvent être obtenues au laboratoire de Neufchâtel et livrées directement ou par l'intermédiaire d'un dépôt général en ampoules ou en flacons.

Le mode de livraison en ampoules comporte des inconvénients, l'emploi est plus compliqué, il est nécessaire d'avoir encore un matériel plus grand et plus embarrassant que les flacons, enfin les dilutions ne tiennent pas assez compte de la sensibilité individuelle de chaque malade pour la tuberculine. En face d'une ampoule à injecter, le praticien injectera l'ampoule entière et ne se décidera que rarement à fractionner la dose. Ce que contient l'ampoule est pour lui la dose à injecter.

L'emploi est aussi plus compliqué. Chaque ampoule contient un centimètre cube, car la dose à injecter est ramenée à ce volume par adjonction de sérum physiologique. Les ampoules sont dosées, pour chaque dilution, à $1/20$, $2/20$, $3/20$ $20/20$. Lorsqu'on sera arrivé à $10/20$ de la solution initiale, au lieu de passer à la solution supérieure, on continue par $11/20$, $12/20$ $19/20$ et $20/20$ de la même solution, puis après

avoir injecté plusieurs fois 20/20 on prescrira des ampoules dosées à 11/20, 12/20 de la solution supérieure.

Les flacons contiennent dix centimètres cubes de solution. Chaque flacon est bouché d'un bouchon de caoutchouc ficelé et luté à la paraffine. Chaque flacon porte une étiquette indiquant le symbole de la solution et la date de la préparation, car l'âge d'une préparation est important. Souvent, lorsqu'une solution est vieille, même sans avoir été mise au contact de l'air, elle se trouble. Quand le flacon a été ouvert, il est recommandé de ne pas le garder au-delà de trois mois. Le criterium est d'avoir toujours une solution limpide. Pour diminuer les causes d'altérations des solutions il est recommandé de tenir les flacons dans un endroit frais et à l'obscurité. Enfin les solutions sont aseptiques et non antiseptiques, aussi faut-il éviter toute souillure, de quelque part qu'elle vienne. On évitera de faire tomber de la paraffine dans le flacon, on ne touchera pas non plus la face interne du bouchon de caoutchouc.

Comme pour toute injection hypodermique, on prendra les précautions d'asepsie habituelles; matériel, malade et opérateur doivent être aussi aseptiques que possible.

Le malade étant choisi, en bon état de résistance physique et ne présentant aucune de ces contre-indications au traitement, envisagées dans la première partie, on doit prendre comme dose initiale une dilution faible. Béraneck conseille de commencer le traitement par la solution A/512 à la dose de 1/20 de centimètre cube. Il est bon, afin de voir si cette dose est bien supportée, de la répéter trois fois au moins. Si au contraire il y a une action cumulative, il faut regarder cette dose initiale comme trop forte et, après quelques jours de repos, recommencer les injections

avec la dilution inférieure A/1024. On fera seulement deux injections par semaine, car il faut en moyenne deux fois vingt-quatre heures pour que les anticorps soient fournis en assez grande quantité. Si, avec la nouvelle solution répétée plusieurs fois à la dose de 1/20 de centimètre cube, il n'y a pas d'action cumulative, c'est-à-dire pas de réaction, en employant le mot réaction au sens très large du mot (modifications de l'état pulmonaire, du poids, du pouls, de l'état général, érythème au point de piqure ou température), on pourra augmenter la dose initiale de 1/20 et passer à A/1024, 1/10. Si le malade supporte cette dose qu'on répètera deux ou trois fois, on progressera par 1/20 de centimètre cube jusqu'à la dose un demi centimètre cube. Il est utile de répéter encore plusieurs fois cette dose avant de passer à la solution suivante. Si l'on est en présence d'individus en bon état général, déjà remontés par une cure hygiéno-diététique ou médicalementeuse, on pourra injecter des doses croissantes de 1/10 chaque fois. Cependant, à la moindre alerte, il faut être averti et progresser plus lentement. Dans la suite des injections il peut arriver, et cela est assez fréquent, qu'une dose produise un effet réactionnel; on suspend alors le traitement, on laisse l'organisme quelques jours au repos; on reprend ensuite les injections avec la dose inférieure à celle qui a produit les réactions. On peut répéter plusieurs injections à cette dose, puis faire un nouvel essai. Se produit-il une réaction, on s'en tiendra à la dose immédiatement inférieure à la dose réactionnelle, c'est la dose optima individuelle. Sahli a montré, en effet, que cette dose est immédiatement inférieure à la dose réactionnelle. D'ailleurs, on pourra se rendre compte que le malade fait des progrès sensibles avec l'emploi réitéré de la même solution; il n'est pas du tout nécessaire que la solution soit très

concentrée pour avoir déjà un effet utile sur l'organisme

Lorsqu'on a progressé avec la prudence et la lenteur que comporte le traitement, et qu'on en arrive aux doses A, B, C, D, E, il est bon de ne plus faire qu'une seule injection par semaine. Pour les trois dernières dilutions, F, G, H, une injection chaque quinze jours seulement est plus prudente encore. Avec H, on poussera les injections jusqu'au centimètre cube complet en les répétant plusieurs fois.

En somme, en procédant ainsi, la durée des injections est considérable si l'on veut arriver aux doses maxima. Il ne faut pas chercher, en plaine surtout, à progresser vite et à faire un traitement intensif, on n'aurait que des déboires. A l'altitude, j'ai vu cependant faire le traitement un peu moins lentement ; les malades dont je rapporte les observations ont supporté presque tous sans phénomène réactionnel une dose 1/10, 2/10, 3/10, 4/10, 5/10, passage à la solution supérieure et même rythme, 1/10, 2/10 5/10, etc. Il ne paraît pas que cette manière de faire avec des doses régulièrement croissantes et sans répétitions ait été préjudiciable aux malades qui ont été traités, car il semble que la résistance du tuberculeux à l'altitude est supérieure à sa résistance en plaine. En un mot, en plaine on doit progresser plus lentement et être plus prudent qu'à l'altitude. Aussi fera-t-on bien de se conformer à cet adage de Sahli : « Plutôt trop peu, que trop de tuberculine ».

Le traitement est long, très long, et le mode de progression que j'ai indiqué permet de calculer qu'il faut environ, en plaine, trente mois, pour parcourir toutes les étapes, en admettant qu'aucune réaction ne vienne contrarier la marche progressive. Cependant, si pour des raisons quelconques un malade ne pouvait se soumettre aussi longtemps au traitement, il est bon, malgré

tout, de l'encourager à commencer à se soigner ; les doses faibles stimulent les forces de résistance de l'organisme et peuvent accélérer une guérison qui marchait lentement.

Matériel. — Puisqu'on est amené à faire des injections de 1/20 de centimètre cube, il est de toute nécessité de posséder un matériel qui se prête à cette condition. Aussi doit-on se munir d'une seringue dont le corps de pompe soit divisé en vingtièmes de centimètre cube, et il est à souhaiter que l'espace entre les divisions en vingtièmes soit assez grand pour qu'on puisse apprécier même le quarantième de centimètre cube. Les seringues, toutes en verre, me semblent avoir l'avantage suivant : elles sont inattaquables par les acides. Or, de par son mode de préparation, la tuberculine Béraneck a une réaction acide et l'acidité est assez élevée pour les solutions fortes. Les seringues qui ont des parties métalliques pourront perdre leur étanchéité du fait de l'attaque du métal par la solution acide, surtout si on n'a pas soin de laver la seringue après chaque injection.

On emploiera une aiguille fine, autant que possible en platine iridié, de cinq centimètres de long. Plus l'aiguille est fine, et moins la piqûre est douloureuse. La solution étant très fluide, le calibre de l'aiguille peut être très petit.

Injections. — L'injection de tuberculine doit être sous-cutanée, la pointe de l'aiguille arrivant dans le tissu cellulaire lâche. Si l'injection était intra-dermique, elle produirait de petits nodules et à chaque fois on noterait une réaction locale. (Intra-dermo-réaction).

Il faut, pour que l'injection ne soit pas trop douloureuse, bien pincer la peau et piquer à la base du pli cutané ; la pression, si elle est assez forte, fait passer

la piqûre inaperçue. Au contraire, si l'on embroche la peau sans la pincer au préalable, la douleur est très vive. Dans le but de diminuer encore la douleur, on choisit comme lieu d'élection dans la région interscapulaire, l'espace libre entre le bord spinal de l'omoplate et la colonne vertébrale. Quand le malade ne se contracte pas, la peau est lâche, et elle se laisse facilement pincer. On fait ainsi la piqûre une fois d'un côté, l'autre fois de l'autre ; il faut avoir soin, dans les injections successives, de ne pas toujours piquer au même endroit. Il faut aussi éviter autant que possible de faire la piqûre dans le tissu cellulaire qui repose sur le bord spinal de l'omoplate ; les mouvements du bras provoquent de la douleur et, très souvent, il se forme un petit nodule dur et lent à disparaître.

Il est bien entendu qu'il faut procéder aussi aseptiquement que possible dans l'injection. On prépare la région à injecter avec un petit lavage à l'alcool ou en touchant à la teinture d'iode. L'opérateur doit être propre. Enfin la seringue et l'aiguille doivent être stériles. On peut les faire bouillir à chaque injection, mais si l'on a plusieurs malades à traiter le même jour, il est préférable de procéder de la manière suivante : on fait bouillir une boîte de Petri (de diamètre suffisant pour loger la seringue), ainsi que la seringue et ses aiguilles. Après une ébullition prolongée dix minutes, on retire le tout. On vide l'eau de la boîte et on la remplace par de l'alcool. La seringue et les aiguilles sont immergées dans l'alcool où on les laisse, couvertes, jusqu'au moment de l'usage. Il faut alors laver le corps de pompe et l'aiguille par l'aspiration d'un peu d'eau stérilisée, parce que l'alcool précipite la tuberculine.

On aura à sa disposition un flacon à large goulot dans lequel on puisera pour laver la seringue ; ce flacon servira également pour nettoyer l'instrument

après chaque injection. On comprend aisément que si l'on traite simultanément plusieurs malades, dont l'un reçoit une solution forte alors que d'autres reçoivent des solutions plus diluées, il peut rester dans le corps de la seringue un peu de la solution concentrée, ce qui suffira à modifier la dose injectée. Il faut aussi, quand on lave la seringue, se garder de chasser l'eau de lavage dans le flacon d'eau stérile ; car, au bout d'un certain temps, on aurait une véritable solution de tuberculine.

Il est assez délicat de prélever dans les flacons la dose voulue de tuberculine. On procèdera de la manière suivante : l'aiguille montée sur la seringue trempera dans la solution et on aspirera jusqu'à ce que la division désirée soit un peu dépassée, on retourne la seringue pour aspirer ce qu'elle contient l'aiguille et l'on chasse alors les bulles d'air, ainsi que l'excès possible de tuberculine aspirée.

En suivant mot à mot ces différentes indications, il est rare qu'on ait des ennuis.

Les injections seront faites deux fois par semaine ; les rapprocher davantage serait une faute, car certaines réactions n'apparaissent quelquefois qu'au bout de trente-six heures. En outre, l'immunisation active que l'on recherche passe par une phase d'hypersensibilité avant que les anticorps soient sécrétés en quantité suffisante. Injecter pendant le stade de sensibilisation pourrait donner un coup de fouet au processus pathologique.

Il est bon de faire les injections de tuberculine régulièrement et chaque fois à la même heure, de préférence le matin, à onze heures ou midi. De cette manière, s'il y a une poussée réactionnelle pyrétique, elle se fera sentir en moyenne six heures après l'injection. Cette poussée coïncidera avec l'élévation thermique physiologique, de

sorte que, si faible soit-elle, on la constatera. En outre, si l'on faisait les injections plus tardivement, les réactions thermiques pourraient passer inaperçues dans la nuit. Il en résulterait une fausse sécurité et l'on continuerait les injections jusqu'à l'apparition de phénomènes réactionnels plus sérieux.

A côté de ces précautions particulières, en voici d'autres qu'il est avantageux de faire observer et qui sont communes à toutes les tuberculines.

Dans les heures qui suivent l'injection, le malade prendra sa température toutes les deux heures ; s'il est seul, la température rectale donnera des renseignements exacts ; s'il vit dans une collectivité, en sanatorium par exemple, il prendra sa température sous la langue, dix minutes, en évitant de causer et de respirer par la bouche. La température sera encore assez exacte.

Ces températures seront inscrites sur une feuille *ad hoc*, mais on aura soin de transcrire les doses de tuberculine injectées en regard du jour où l'injection est faite. De cette manière, on contrôle la progression des doses et l'on possède un document où la réaction, si elle se produit, est inscrite vis-à-vis de la dose réactionnelle.

Les jours d'injection, il est prudent de conseiller au malade un repos relatif. L'élévation thermique physiologique due au travail peut très bien amorcer une réaction.

Il est utile aussi d'attirer l'attention des malades traités par la tuberculinothérapie sur toutes les modifications possibles et que j'ai appelées réactionnelles dans la première partie de ce travail. Lorsque le praticien verra ses malades, ceux-ci le renseigneront sur le fonctionnement de leur estomac et les variations de leur poids. Le médecin consultera ensuite l'état de leur pouls et étudiera leurs feuilles de température ;

il les auscultera fréquemment. S'il le veut, de temps en temps, il pourra rechercher la teneur du sang en hémoglobine. Quant aux méthodes de laboratoire, méthode de Wright et méthode de Wassermann, toujours longues et minutieuses, le praticien ne peut pas s'astreindre à les employer; d'ailleurs, les indications qu'elles donnent sont peu utiles, et les renseignements cliniques bien interprétés y suppléent dans une très large mesure.

Si quelque affection, si bénigne soit-elle, apparaît dans le cours du traitement, on la tiendra pour une raison suffisante à suspendre les injections. Ce n'est que lorsque tout sera rentré dans l'ordre, et depuis quelques jours, qu'on pourra reprendre la suite du traitement. De même, comme beaucoup de femmes tuberculeuses présentent des élévations thermiques au moment des règles, il est bon d'arrêter les injections pendant la période menstruelle. Chez les femmes enceintes, seules les affections intercurrentes doivent faire suspendre le traitement.

En résumé, le but poursuivi étant de favoriser l'immunisation active de l'organisme, il faut chercher à injecter les doses les plus élevées; pour pouvoir y arriver, on ne saurait trop prendre de précautions et celles que j'ai dites me semblent les plus importantes.

Si, malgré les règles que j'ai énoncées, des réactions apparaissent, ce qui est toujours possible, elles seraient minimales, d'importance et de durée faibles, et n'apporteraient pas d'altération sérieuse dans l'état de santé du malade chez qui la perturbation se serait produite.

CHAPITRE XI

Indications particulières à la tuberculine Béraneck.

MALADES : APYRÉTIQUES, PYRÉTIQUES, ENFANTS ; MALADES PRÉSENTANT DES COMPLICATIONS DANS D'AUTRES ORGANES QUE LE POUMON. — TRAITEMENT DES TUBERCULOSES CHIRURGICALES PAR LES INJECTIONS INTRA-FOCALES. — SCHEMA D'UN TRAITEMENT EN PLAINE.

Je ne répéterai pas ce que j'ai dit dans la première partie de ce travail au sujet des indications et contre-indications à la tuberculinothérapie en général ; les règles applicables au traitement par la tuberculine Béraneck ne diffèrent pas de celles du traitement par les autres préparations. Je désire simplement indiquer ici quelles doses devront être choisies pour chaque catégorie de malades.

La première catégorie que j'envisagerai sera celle des malades apyrétiques ; s'ils ont un bon état général, peu d'anémie, quel que soit le degré de leur tuberculose, sauf cependant si les lésions sont très étendues, le praticien pourra commencer sans crainte par 1/20 de centimètre cube de la solution A/512 et faire deux injections par semaine. Il est bien rare qu'il soit obligé de suspendre le traitement pour recourir à une solution plus faible. Si les lésions des poumons sont très étendues ou si le malade présente des complications dans d'autres organes, entérite par exemple, la prudence

exigera une dose initiale un peu plus faible, 1/20 de A/1024, et l'on ne fera qu'une injection par semaine.

Chez les malades fiévreux, on ne considérera pas la présence d'une température un peu haute comme une contre-indication ; au contraire, la tuberculine s'est montrée un antipyrétique utile, à condition d'en user avec prudence et de commencer par des doses très faibles, 1/20 de centimètre cube de la solution A/4096 par exemple, en répétant la dose initiale cinq ou six fois au moins et en ne progressant que très lentement. De plus, l'augmentation ne sera chaque fois que de 1/20 de centimètre cube.

Les enfants recevront aussi, pour débiter, des doses faibles A/2048, 1/20 s'ils n'ont pas de fièvre, et s'ils en ont il vaudra mieux débiter par A/8192 que de les voir faire des réactions.

Beaucoup de tuberculeux pulmonaires présentent des localisations bacillaires dans différentes parties de leur organisme ; ils sont justiciables du traitement général aux doses que j'ai indiquées, et qui sont dictées par leur état général. Cependant, quelquefois les lésions chirurgicales peuvent exiger un traitement plus actif, aussi est-il bon d'agir directement sur les foyers. La méthode des injections intra focales donne des résultats très intéressants et supérieurs à beaucoup de traitements sanglants, mais il faut être prudent dans leur emploi quand il y a coexistence d'une tuberculose pulmonaire. L'accoutumance à la tuberculine doit être obtenue par les injections hypodermiques avant d'entreprendre le traitement local intensif.

Quoique mon sujet ne comporte que le traitement de la tuberculose pulmonaire par la tuberculine Béraneck, j'ajoute encore ces quelques mots sur le traitement des tuberculoses chirurgicales par les injections intra-focales. Le but poursuivi sera de porter, au sein même

des lésions, de la tuberculine en solution assez forte, de A/32 à A par exemple, et à la dose de un quart de centimètre cube tous les trois ou quatre jours. Il est évident que les phénomènes réactionnels provoqués doivent être à peu près négligeables pour qu'on puisse progresser comme dans le traitement général. D'ailleurs, dans les foyers malades, la résorption est lente, et l'exsudation aiguë réactionnelle y dilue la tuberculine injectée. En procédant prudemment, les tuberculoses dites chirurgicales ont été très favorablement influencées par ce traitement que Sahli, qui l'a expérimenté, a trouvé efficace et d'une innocuité très grande.

Pour terminer ce chapitre, je vais essayer de figurer le schéma, mois par mois, d'un traitement en pleine par la tuberculine Béraneck, chez un tuberculeux apyrétique qui n'aurait jamais présenté de réaction à aucune des doses injectées.

DURÉE DU TRAITEMENT	DOSES
1 ^{er} mois.....	de A/512, 1/20 jusqu'à A/512, 5/20
2 ^e	A/512, 6/20 — A/512, 10/20
3 ^e	A/256, 1/20 — 8/20
4 ^e	A/256, 9/20 — A/128, 4/20
5 ^e	A/128, 5/20 — A/128, 10/20
6 ^e	A/64, 1/10 — 8/20
7 ^e	A/64, 9/20 — A/32, 4/20
8 ^e	A/32, 5/20 — A/32, 10/20
9 ^e	A/16, 1/20 — 8/20
10 ^e	A/16, 9/20 — A/8, 6/20
11 ^e	A/8, 8/20 — A/4, 6/20
12 ^e	A/4, 8/20 — A/2, 8/20
13 ^e	A/2, 10/20 — A, 4/10
14 ^e et 15 ^e	A, 5/10 — C, 5/10
16 ^e , 17 ^e , 18 ^e	D, 1/10 — E, 5/10
19 ^e , 20 ^e , 21 ^e	F, 1/10 — F, 5/10
22 ^e , 23 ^e , 24 ^e	G, 1/10 — G, 5/10
25 ^e , 26 ^e , 27 ^e , 28 ^e , 29 ^e , 30 ^e	H, 1/10 — H, 10/10

Il est bien entendu que ce tableau n'a que la valeur d'un schéma, et que tout praticien doit être à même d'accélérer ou de ralentir la marche du traitement, suivant les indications qu'il puisera dans la connaissance approfondie de l'état clinique de son patient.

De plus, il ne faut pas croire que seul le traitement spécifique par la tuberculine Béraneck guérira tous les malades dans toutes les conditions. Il est nécessaire à la bonne marche du traitement de faire vivre au malade une vie calme, dans des conditions hygiéniques favorables, avec une alimentation soignée et capable de réparer largement les pertes de son organisme.

CHAPITRE XII

Observations et résultats.

CONDITIONS DANS LESQUELLES VIVAIENT LES MALADES. —
DURÉE DU TRAITEMENT.

I. — OBSERVATIONS.

II -- RÉSULTATS : AU DÉPART DU SANATORIUM ; SUITES
ÉLOIGNÉES.

Les observations que je présente sont celles des 143 malades qui ont été traités depuis 1909 au sanatorium « du Midi », chez le docteur Dannegger, à Davos-Platz, par la tuberculine Béranek.

Ces malades étaient soumis au régime hygiéno-diététique sanatorial. Ainsi, ils faisaient un minimum de six heures de cure de repos sur une chaise-longue, au grand air. Voici d'ailleurs, à titre documentaire, la réglementation de la journée.

Lever, 7 heures 1/2, petit déjeuner ; cure de 9 heures à 10 heures, un demi-litre de lait. Promenade facultative de 10 heures à midi ; midi à une heure, cure ; une heure, déjeuner ; 2 heures à 4 heures, cure de silence ; 4 heures, goûter ; 4 heures 1/2 à 6 heures, promenade ; 6 heures à 7 heures, cure ; 7 heures, dîner ; 8 heures à 9 heures, cure ; 9 heures, lait ou potage et coucher.

Je présente mes observations sous forme de tableaux, qui permettront au lecteur d'embrasser d'un seul coup d'œil tout l'ensemble du traitement avec les modifications survenues, et de faire une comparaison rapide

des divers cas entre eux. De plus, dans une colonne particulière, je discuterai celles des observations qui présenteront des particularités intéressantes.

Je terminerai le chapitre par des résumés statistiques exposant les résultats et le pourcentage suivant chacune des rubriques qu'il m'a paru intéressant d'étudier.

I. — OBSERVATIONS

Les malades qui ont été traités par la tuberculine Béraneck ont remarqué parfois quelques petits signes réactionnels légers, desquels il n'est pas fait mention dans le cours de l'observation. Ces petits malaises apparaissaient surtout aux premières injections et se caractérisaient par de légers maux de tête, un peu d'irritabilité, quelquefois de la courbature. Jamais ces signes n'ont été assez sérieux pour faire interrompre le traitement. D'ailleurs, avec toutes les tuberculines on a noté de semblables accidents. Il est à remarquer que la répétition des doses initiales fait cesser ces petits malaises.

Le traitement, si on le fait complet, est très long. La durée a varié de huit à vingt mois chez les malades qui en ont parcouru toutes les étapes ; aussi sont-ils peu nombreux, une dizaine seulement. La durée moyenne est de quatre mois et vingt jours, car à côté des malades qui ont été traités longtemps, je fais figurer ceux qui n'ont suivi le traitement que huit ou quinze jours. Je le répète, ces observations sont celles de tous les malades qui ont été traités sous la direction du docteur Dannegger, à la bienveillance duquel je dois tous ces renseignements.

NUMÉROS	SEXE	et AGE	AVANT LE TRAITEMENT			TRAITEMENT		MODIFICATIONS SURVENUES AU COURS DU TRAITEMENT							SUITES ÉLOIGNÉES	OBSERVATIONS ET PARTICULARITÉS	
			ETAT PULMONAIRE	Expectoration : teneur en bacilles GAFFKY	POIDS	DOSES TBK	DURÉE	ETAT PULMONAIRE	POIDS	EXPECTORATION		ACCIDENTS OU INCIDENTS					
										Quantité	teneur en bacilles GAFFKY	RÉACTIONS générales locales		Hémoptysies			Complications
1	F.	25	R. des deux sommets.....	I	48.600	A/16 A	5 mois 1/2	Encore quelques râles disséminés....	51.200	»	O	Légère A10/10	»	»	»	Vie active	
2	F.	24	R. lobe supérieur droit. Induration du sommet gauche.....	O	50 »	A/32 A/8	3 mois	Disparition des râles.....	52.650	»	O	Légère A/8 6/10	»	»	»	Travaille	
3	F.	31	R. lobe supérieur droit. Légère induration du sommet gauche.....	O	57 »	A/16 A/4	1 mois	Diminution des râles du sommet droit.	59.100	»	O	»	»	»	»	»	Dans le cours du traitement, intervalles et séjours en France.
4	H.	22	R. lobe supérieur droit.....	O	75 »	A/32 H 40/10	16 mois 1/2	Disparition des râles à droite.....	78.750	Disparition des fibres élastiques	O	»	»	»	»	»	Ulcérations laryngées. Traitement local. Voix claire.
5	H.	30	R. sommet gauche.....	I	75 »	A/32 A	5 mois	Disparition des râles.....	79.500	Diminuée	O	»	»	Crachats hémoptoi- ques, 1 jour, A 3 10	»	Travaille	
6	H.	21	R. lobe supérieur et moitié du lobe moyen droit. Induration du sommet gauche..	O	73.750	A/32 A/8	4 mois	Diminution considérable du nombre des râles.....	76.600	Diminuée	O	Légère A/16 8/10	»	»	Bronchite légère	Travail peu pénible	
7	H.	27	R. du sommet droit.....	III. IV	77 »	A/16 B	7 mois	Disparition des râles.....	78 »	Diminuée	O	»	»	»	»	Travaille	Intervalle de 7 mois et séjour en plaine dans le cours de la cure.
8	H.	27	R. du sommet droit.....	I	68.200	A/32 F	9 mois	Respiration rude mais plus de râles..	75 »	»	O	»	»	»	»	Vie assez active	Cœur au milieu du sternum. Matité hépatique à gauche.
9	F.	27	R. des deux sommets plus intense à droite.	O	62.500	A/128 A/16	13 mois	Disparition des râles à gauche.....	65.500	»	O	»	»	»	»	Travail assez pénible	Guérison maintenue sans symptôme dans aucun appa- reil. Antécédents familiaux très chargés.
10	F.	39	R. deux lobes gauches, début R. sommet droit.....	I. II fibres élastiques.	50.500	A/32 A/8	3 mois 1/2	Disparition des râles du sommet droit. Encore râles disséminés à gauche..	62 »	Diminuée	O	»	»	»	»	Travaille	
11	H.	33	R. sommet droit, Induration sommet gauche.....	III	75.300	A/32 A/16	1 mois	Légère amélioration.....	85 »	»	II. III	»	»	»	»	»	Pouls 96-100. Ulcération laryngée intéréaryténoi- dienne.
12	H.	19	R. lobe supérieur et moyen droits. R. lobe supérieur gauche.....	III	55.500	A/32 H	24 mois	Diminution des râles à gauche. Encore râles disséminés à droite.....	67.300	»	III. IV	»	»	»	»	»	Goutte exophtalmique.
13	H.	33	R. sommet gauche.....	V. VI	69.500	A/32 A/32	1 mois	Stationnaire.....	70.500	»	VI. VII fibres élastiques	»	»	»	»	»	
14	F.	52	R. sommet droit.....	I. II fibres élastiques.	46 »	A/32 C	9 mois	Diminution des râles au sommet droit.	50.400	Diminuée	O	»	»	»	»	Vie active	Laryngite chronique. Voix devenue claire.
15	H.	22	Début R. sommet droit.....	II. III	57.300	A/32 A/32	15 jours	Inconnu.....	58.100	»	I	»	»	»	»	»	Syphilis (?). Gastro-entérite (Quitte Davos pour l'hôpital de Zurich).
16	H.	25	R. des deux sommets.....	II	49 »	A/64 A/64	1 mois	Râles plus discrets au sommet droit.	53 »	»	IV	Légère A/64 7/10	»	»	»	»	
17	H.	26	R. du lobe supér. droit. Râles disséminés.	IV. V	85 »	A/32 A/8	3 mois	Diminution du nombre des râles, sur- tout vers l'épine.....	85 »	»	V	Légère (grippe)	»	»	»	»	Laryngite et pharyngite légères.
18	H.	22	R. du sommet droit au début.....	V fibres élastiques.	59 »	A/32 B	8 mois	Disparition presque complète des râles. Respiration diminuée.....	61 »	Diminuée	III. IV encore quelques fibres élastiques	»	»	»	»	Travaille sans trop de fatigue	
19	F.	23	R. des deux sommets.....	II. III fibres élastiques.	55 »	A/32 B	6 mois	Amélioration du sommet gauche....	60.400	»	III. IV encore quelques fibres élastiques	»	»	»	»	»	Laryngite tuberculeuse. Quitte Davos pour Zurich. Goutte à gauche. Exophtalmie.
20	H.	19	Induration du sommet gauche.....	O	74.400	A/32 A/8	2 mois 1/2	Respiration rude légèrem. bronchiale.	79.900	»	O	»	»	»	»	Travail pénible bien supporté	
21	F.	24	R. des deux sommets.....	VI	58.500	A/32 A/32	3 mois	Sommet gauche presque complètement asséché.....	59.400	»	VI	»	»	»	»	Travaille	Laryngite chronique. Goutte parenchymateux central. Diminution de la circonférence du cou.
22	F.	24	R. des deux lobes gauches, foyers dissé- minés.....	V. VI	72.500	A/32 A/16	2 mois	Amélioration au lobe supérieur.....	73.300	»	V	»	»	»	»	»	
23	H.	43	R. du sommet gauche.....	III	84.200	A/32 A	4 mois	Encore quelques râles, beaucoup de ronchus.....	84.250	»	I	»	»	»	Grippe. Interruption du traitement	Travaille	
24	H.	30	R. lobe supérieur gauche. R. sommet droit.....	II. III	59.700	A/32 A/16	2 mois	»	60.100	»	»	Légère	»	Hémoptysie	»	»	Imprudence. Mort rapide par hémoptysie à la suite de coit.
25	F.	29	Induration des deux sommets plus intense à droite.....	O	53.500	A/32 A/4	2 mois 1/2	Respiration presque normale à gauche.	57.250	»	O	»	»	»	»	»	
26	H.	42	R. sommet droit.....	VII	52.500	A/32 A/32	»	Râles moins confluent.....	51.500	»	VI	»	»	Hémoptysie au cours d'une grippe	»	»	
27	F.	28	R. lobe supérieur droit. Induration à gauche.....	VII	56.300	A/32 A/2	3 mois 1/2	Amélioration pendant le séjour.....	57.250	»	»	»	»	»	»	»	Traitée en décembre 1909. Quitte malgré avis. Revient en 1912. Extension du processus, faible, à droite cavernule; le sommet gauche s'est ramolli. Ané- mie considérable; hémoglobine 56 p. 100.
28	H.	40	R. du poumon gauche, cavernes.....	VII	63.200	A/32 C	5 mois	La caverne s'est en partie asséchée ..	74 »	Diminuée	O quelques fibres élastiques	Légère (grippe) B 5/10	»	»	»	Travaille	Reste bien portant.
29	F.	24	R. sommets droit et gauche.....	V	48 »	A/32 H	19 mois pour 3 séries complètes	Respiration rude à gauche. Encore quelques râles à droite.....	52 »	»	II	Légère	»	»	»	»	Diagnostic complet: coxite droite, cypho-scoliose, arthrite du coude fistulisée, abcès ganglionnaires multiples, ostéomyélite. Fièvre élevée: lit; aujour- d'hui fistules guéries et la malade marche avec une canne. Les tuberculoses chirurgicales favorablement influencées les premières.
30	H.	32	R. sommet droit. Induration légère à gauche.....	I. II	68 »	A/128 A/128	3 semaines	»	»	»	»	»	»	Hémoptysie suite d'imprudence	»	»	Ivrognerie. Anémie. Cœur gras. Mort en dehors du Sanatorium.
31	F.	21	R. sommet gauche. Induration du som- met droit.....	I	60.100	A/32 F	6 mois	Respiration rude à gauche.....	60.250	Diminuée	O	»	»	»	»	Vie active	Laryngite, pharyngite et rhinite chroniques.
32	H.	30	R. sommet droit. Induration du sommet gauche.....	O	63.300	A/32 A	3 mois	Presque plus de râles à droite.....	69.250	Diminuée	O	»	»	»	»	Vie active bien supportée	
33	H.	26	R. du lobe supérieur gauche.....	VI	71.300	A/128 B	6 mois	Diminution des râles.....	70 »	»	III. IV	»	»	»	»	Travaille	
34	H.	22	R. du lobe supérieur droit et début R som- met gauche.....	VI. VII	71.700	A/128 A	5 mois	Diminution des râles au sommet gauche.....	62.100	Diminuée	III. IV	Légère A 2/10	»	Crachats hémoptoi- ques, tempér. 3 jours	Grippe. Suspension du traitement	Travaille sans trop de fatigue	
35	H.	30	R. du sommet droit.....	VI	90 »	A/32 A/8	2 mois	Etat stationnaire.....	89.250	»	VI	Légère 37°4	»	»	»	»	
36	H.	17	Induration du sommet gauche.....	O	63.400	A/32 A/32	1 mois	Amélioration. Diminution du carac- tère bronchial de la respiration. ..	63 »	Diminuée	O	»	»	»	Bronchite	»	
37	H.	20	R. du lobe supérieur gauche et caverne.	II. III fibres élastiques.	63.600	A/128 A/2	5 mois	Râles diminués au lobe supér. gauche.	62.100	»	I	»	»	»	»	Travail intellectuel, complications in- tercurrentes non tuberculeuses	Laryngite légère, 39°3. Albuminurie. Diminution de l'albumine.
38	H.	32	R. du sommet gauche.....	I	78.900	A/32 H	6 mois	Plus de râles au départ.....	80.200	Disparue	O	»	»	»	Amygdalite abcédée. Interruption pen- dant l'angine.	Vie très active bien supportée	
39	H.	36	R. du sommet gauche.....	I. II fibres élastiques.	80.400	A/32 A/2	5 mois	Râles disparus.....	79.600	Disparue	O	»	»	»	»	Travail intense	
40	H.	44	R. des deux sommets.....	III. IV	65.700	A/32 A	3 mois	Diminution des râles au sommet gauche.....	66.600	»	II	»	»	»	»	Travaille	
41	F.	25	R. des deux sommets.....	O	70.250	A/32 A/32	2 injections seulement	Inconnu.....	»	»	O	»	»	»	»	»	
42	H.	25	R. du sommet gauche et induration du sommet droit.....	O	70 »	A/32 D	7 mois	Amélioration.....	70.800	Disparue	O	»	»	Hémoptysie à la maison	»	Travaille	A la maison les signes changent de côté. Revient à Davos et y reste. Travaille sans inconvénients malgré traitement.
43	H.	39	Induration du sommet droit.....	O	66.400	A/32 A/4	2 mois 1/2	Très amélioré.....	71 »	»	O	»	»	»	»	Travaille	
44	H.	22	Début R. sommet droit.....	III	69.200	A/64 F	10 mois	Disparition des râles.....	68.700	Disparue	O	Légère 37°5	»	»	»	Travail assez pénible	
45	H.	19	R. lobe supérieur gauche.....	VI	66.300	A 64 B	6 mois	Plus de râles qu'au sommet.....	66.500	»	II. III	»	»	»	»	Travail pénible avec peu de fatigue	Actuellement crache encore, mais pas de bacilles.
46	H.	32	Début de R. sommet gauche. Induration à droite.....	O	62.500	A/32 A	3 mois 1/2	Amélioration.....	66.750	Disparue	O	»	»	»	»	Travail assez fati- gant bien supporté	
47	H.	17	Induration légère du sommet droit.....	O	49.500	A/32 A/16	1 mois 1/2	Apparition de râles au sommet droit.	52.100	Augmentée	V	»	»	»	»	»	Dans le cours du traitement apparaît un foyer de râles au sommet droit.
48	F.	27	R. du sommet droit. Induration du som- met gauche.....	IV. V	51 »	A/32 A/16	3 semaines	Diminution des signes à droite.....	51.700	»	»	»	»	»	»	»	

NUMÉROS	SEXE	et AGE	AVANT LE TRAITEMENT			TRAITEMENT		MODIFICATIONS SURVENUES AU COURS DU TRAITEMENT								SUITES ÉLOIGNÉES	OBSERVATIONS ET PARTICULARITÉS
			ÉTAT PULMONAIRE	Expectoration : teneur en bacilles GAFFKY	POIDS	DOSES TBK	DURÉE	ÉTAT PULMONAIRE	POIDS	EXPECTORATION		ACCIDENTS OU INCIDENTS					
										Quantité	teneur en bacilles GAFFKY	RÉACTIONS		Hémoptysies	Complications		
								générales	locales								
97	F.	40	R. du lobe supérieur gauche et induration du sommet droit.....	V	65 200	A/256 A/512	2 injections	»	»	»	»	Réaction légère aux 2 tentatives	»	»	»	»	Laryngite tuberculeuse avec ulcérations. A chaque tentative de traitement, réaction générale légère. Les deux tentatives ont été faites à 7 mois d'intervalle. La malade a un état général très bon. Température labile.
98	H.	21	R. des lobes supérieur et moyen droits, R. du lobe supérieur gauche.	V. VI	59 206	A/256 A/256	1 mois	Stationnaire	»	»	III. IV	»	»	»	»	»	
99	H.	42	R. du poumon gauche	I	66 »	A/256 A/64	2 mois 1/2	Aggravé	67 »	»	VI. VII	Légère A/64 4/10	»	»	Pleurésie droite exsudative	»	Huit jours après la réaction tuberculinique, le malade fait une pleurésie.
100	H.	39	R. du lobe supérieur gauche. Induration du sommet droit	III. IV	57 »	A/256 A/8	3 mois	Amélioration	61 400	»	I. II	»	»	»	»	Travail assez pénible bien supporté	
101	F.	27	Induration du sommet droit.....	O	95 »	A/32 A/4	3 mois	Amélioration.....	98 750	»	O	»	»	»	»	Vie active	
102	F.	26	R. du lobe supérieur droit. Induration légère du sommet gauche.....	V. VI	71 »	A/32 C	4 mois	Diminution des râles, plus qu'au sommet.	79 800	»	II. III	»	»	»	»	Vie assez active actuellement	Laryngite desquamative. Symptômes laryngés très améliorés.
103	F.	43	R. du sommet droit au début	O	59 500	A/32 A/8	5 mois	Disparition des râles	63 600	Disparue	O	»	»	»	»	Vie active à la maison	
104	H.	22 1/2	R. du sommet gauche et induration du sommet droit.....	O	57 800	A/32 A/8	1 mois 1/2	Disparition des râles	60 500	Diminuée	O	»	»	»	»	»	
105	H.	20	R. du sommet droit et induration à gauche.....	I	76 »	A/32 A/4	2 mois	Disparition des râles	78 700	Disparue	O	»	»	»	»	»	
106	H.	27	R. du lobe supérieur droit et induration du sommet gauche	III	90 500	A/32 H	8 mois	Disparition des râles	98 »	Disparue	O	Légère A/8	»	»	»	Travail sans fatigue	Laryngite chronique. Voix forte et claire.
107	F.	49	Induration du sommet droit.....	O	56 »	A/32 C	4 mois 1/2	Amélioration.....	62 500	»	O	Légère	Légère	»	»	Encore en traitement	A la dose A/2 3/40, température 37°9. Tache érythémateuse au lieu d'injection.
108	H.	49	R. du sommet droit Induration du sommet gauche.....	O	59 »	A/128 G	7 mois	Diminution des râles, plus que quelques craquements	64 300	»	O	»	»	»	»	Encore en traitement	Albuminurie. Coxalgie. Malade couché depuis 26 mois, se lève et marche avec une canne à partir du 4 ^e mois du traitement.
109	F.	23	R. du sommet gauche au début. Légère induration du sommet droit	O	61 800	A/32 B	5 mois 1/2	Diminution des signes au sommet gauche	76 500	»	O	»	»	»	»	Encore en traitement	Le pouls était irrégulier, il se régularise.
110	H.	29	R. du lobe supérieur et 1/3 du lobe moyen droits, avec induration du sommet gauche	I	68 »	A/32 A/16	1 mois	Diminution des râles	71 500	Diminuée	O	»	»	»	»	Encore en traitement	
111	H.	25	R. du lobe supérieur droit, début d'induration du sommet gauche	II. III	68 »	A/32 A/4	2 mois 1/2	Amélioration.....	68 300	»	O	»	»	»	»	Vie assez active	Syphilis (?)
112	F.	24	R. du poumon gauche, râles disséminés Induration légère du poumon droit ..	VI. VII	53 400	A/256 A/8	6 mois	Disparition des râles au sommet. Persistance à la base.....	59 500	Diminuée	II. III	Légères, faciles	»	»	»	Encore en traitement	Coup de fouet pour les râles aux premières injections. S'acalmie. Réagit facilement. On espace les injections.
113	F.	28	R. des deux lobes gauches. Induration du sommet droit.....	V. VI	60 200	A/32 A	3 mois	Diminution considérable des râles ..	64 500	Diminuée	II	»	»	»	»	Travail	Supporte très bien la tuberculine malgré travail.
114	H.	35	R. du lobe supérieur gauche. R. du sommet droit	II. III	69 500	A/64 C	4 mois 1/2	Disparition des râles à gauche, encore quelques râles à droite	67 »	»	O	»	»	»	»	Encore en traitement	
115	F.	52	Induration des deux sommets.....	O	75 »	A/64 D	6 mois	Amélioration.....	82 »	»	O	»	»	»	»	Encore en traitement	
116	H.	46	R. du sommet droit au début. Induration des lobes supérieur et moyen droits.	O	57 300	A/64 D	6 mois	Stationnaire	56 600	»	O	»	»	»	»	Encore en traitement	Au cours du traitement, on découvre un foyer de râles au milieu du lobe inférieur droit. Disparition complète à la fin du 5 ^e mois du traitement.
117	H.	39	R. des deux lobes supérieurs droit et gauche. Râles disséminés.....	I. II	67 400	A/512 A	6 mois	Diminution des râles à droite. Localisation des râles au sommet gauche où ils sont disséminés	69 »	diminuée uniquement muqueuse	O	»	»	»	»	Encore en traitement	Entérite muco-membraneuse (fils de la malade précédente).
118	H.	22	R. du lobe supérieur gauche. Induration du sommet droit	V	60 »	A/512 A/4	5 mois	Diminution des râles à gauche.	61 500	»	II. III	Légère A/32 1/10	»	Crachats hémoptoïques 2 jours après la 1 ^{re} injection.	»	Encore en traitement	Les réactions fébriles n'apparaissent chez ce malade que le lendemain des injections. On espace les intervalles.
119	F.	23	R. du sommet droit au début. Induration du sommet gauche	O	59 »	A/64 A/128 A	5 mois 1/2	Diminution des signes à droite.....	60 500	Diminuée	O	Faible A/64 1/10	»	»	»	Encore en traitement	Réaction à la première tentative. On reprend les injections avec A/128 et on conduit le traitement jusqu'à la dose A sans arrêts. Anémie profonde améliorée
120	H.	26	Induration du sommet gauche Légère induration du sommet droit	O	74 500	A/512 B	4 mois 1/2	Amélioration notable à gauche.....	81 100	Disparue	O	»	»	»	»	Encore en traitement	
121	F.	22	R. du lobe supérieur droit.	O	57 500	A/512 A/8	1 mois 1/2	Diminution rapide et presque complète des signes à droite	60 »	Diminuée	O	»	»	»	»	Encore en traitement	
122	H.	23 1/2	R. du lobe supérieur droit au début	O	68 500	A/32 A/4	1 mois	Amélioration.....	69 200	»	O	»	»	»	»	Encore en traitement	
123	F.	48	R. du lobe supérieur gauche.....	O	44 500	A/512 A/8	3 mois 1/2	Diminution des râles à la région hilare.	45 200	Diminuée	O	»	»	»	»	Encore en traitement	Laryngite légère. Anémie. Amélioration.
124	F.	28	Induration des deux sommets	O	59 800	A/512 A/256	2 mois 1/2	Amélioration	62 »	»	O	»	»	»	»	Encore en traitement	
125	H.	28	R. du lobe supérieur droit et début R. du sommet gauche	II. III	73 600	A/512 A/4	3 mois 1/2	Disparition des râles à gauche, diminution à droite.....	74 300	»	I. II	»	»	»	»	Encore en traitement	
126	H.	30	R. du lobe supérieur droit et induration à gauche avec emphysème.	II. III	86 400	A/64 A/32	1 mois	Diminution des râles à droite.....	90 »	Diminuée	I	»	»	»	»	Encore en traitement	
127	H.	25	R. du sommet droit	I	57 500	A/256 A/16	2 mois	Diminution des râles, plus que quelques craquements	58 »	augmentée au début diminuée finalement	O	»	»	»	»	Encore en traitement	
128	F.	27	Induration du lobe supérieur gauche.	I	69 200	A/32A/64A/16	2 mois	Diminution des signes stéthoscopiques.	72 750	»	O	Légère A/32 1/10	»	»	»	Encore en traitement	
129	F.	45	R. du sommet droit avec induration du sommet gauche	I. II	53 500	A/512 A/64	2 mois	Diminution des râles	55 400	»	O	»	»	»	»	Encore en traitement	
130	F.	33	R. sommet droit	O	54 700	A/512 A/2	3 mois	Disparition des râles	57 500	Diminuée	O	»	»	»	»	»	
131	F.	27	Début R. sommet droit, induration de tout le lobe supérieur droit.....	O	54 700	A/512 A/16	3 mois	Plus que des craquements.....	58 500	Diminuée	O	»	»	»	»	»	
132	H.	34	Début R. lobe supérieur gauche, légère induration à droite.....	O	54 700	A/512 A/32	2 mois 1/2	Respiration normale à droite, diminution des râles	64 700	Disparue	O	»	»	»	»	»	Anémie intense à l'arrivée. Scoliose. Laryngite chronique légère.
133	H.	39	R. lobe supérieur gauche	III. IV (antiformine)	80 700	A/512 A/64	2 mois 1/2	Diminution du nombre des râles.	83 »	»	O	»	»	»	»	»	Pouls tendu 96. Artérioscléreux. Albumine. Ascension malgré les défenses. Crachats hémoptoïques 2 jours. Neurasthénie.
134	F.	46	Induration du sommet droit	O	64 »	A/512 A/4	2 mois 1/2	Respiration légèrement bronchiale....	67 »	»	O	»	»	»	»	»	Au début température rectale 37°8 à 38°. Température normale. Vie assez active.
135	F.	23	R. lobe supérieur gauche, début d'induration à droite.....	O	78 250	A/512 A/256	1 mois 1/2	Diminution du nombre des râles....	80 500	Diminuée	O	»	»	»	»	»	Au début du traitement augmentation considérable de l'expectoration.
136	H.	18	R. lobe supérieur et moitié lobe inférieur gauches Induration à droite	I	70 »	A/512 A/32	2 mois	Diminution des râles	71 300	Diminuée	III. IV	»	»	»	»	»	
137	H.	23	R. lobe supérieur droit.	O	80 »	A/512 A/32	2 mois	Disparition des râles, plus que quelques craquements	88 »	augmentée mais peu de muco-pus	O	»	»	»	»	»	
138	F.	24	R. sommet droit	O	59 800	A/512 A/16	2 mois	Disparition des râles	61 500	»	O	»	»	»	»	»	
139	H.	20	R. lobe supérieur droit, début R. sommet gauche	O	75 700	A/512 A/64	1 mois 1/2	Diminution des râles surtout à droite.	78 »	Diminuée	O	»	»	»	»	»	Laryngite chronique.
140	F.	31	R. des deux lobes gauches. Induration sommet droit.....	II	50 700	A/512 A/32	1 mois 1/2	Diminution des râles au lobe inférieur gauche.....	48 »	»	»	»	»	»	»	»	Début A/512 1/20, anémie et entérite.
141	F.	24	R. lobe supérieur droit, début R. sommet gauche	O	65 750	A/32 A	4 mois 1/2	Disparition des craquements à gauche, diminution des râles à droite	74 500	»	O	»	»	»	»	»	
142	H.	20	R. lobe supérieur droit. R. lobe supérieur gauche	I	60 700	A/512 A/16	1 mois 1/2	Diminution considérable des râles à gauche.....	60 500	Diminuée	O	»	»	»	»	»	Laryngite chronique.
143	H.	47	R. sommet gauche et début R. sommet droit	II. III	62 800	A/512 A/16	1 mois 1/2	Diminution des râles à droite.	65 »	»	I. II	»	»	»	»	»	Anémie.

II. — RÉSULTATS

RÉSUMÉ STATISTIQUE

A. — *Au départ du sanatorium.*

α) POIDS :

Augmentation	112	soit 78,32 °.
Diminution.....	13	9,09
Stationnaires	14	9,78
Inconnus	4	2,79

β) EXPECTORATION : I. *Qualité.*

Pas de bacilles avant ou pendant le traitement.....	55	38,46
Disparition des bacilles.....	27	18,88
Diminution du nombre des bacilles	28	19,58
Stationnaires ...	19	13,28
Augmentation	12	8,39
Pas de renseignements.....	2	1,39

II. *Quantité.*

Disparue ou diminuée.....	73	51,04
Stationnaire	14	9,78
Augmentée	3	2,09
Pas de renseignements	53	37,06

γ) ÉTAT PULMONAIRE :

Amélioré.....	120	83,91
Aggravé.....	4	2,79
Stationnaire.	15	10,48
Pas de renseignements.	2	1,39
Décès (non pas produits par le traitement, mais au cours du traitement)	2	1,39

CONCLUSIONS

I. — La tuberculinothérapie est, dans la lutte actuelle contre la tuberculose, ce que nous avons de mieux comme méthode de traitement. Il n'y a pas d'incompatibilité entre cette méthode et les autres médications. Il y a donc lieu d'en répandre l'usage et de la faire entrer dans la pratique journalière.

II. — La tuberculine Béraneck est, de toutes les préparations, celle qui me semble la plus maniable.

III. — L'emploi de la tuberculine exige de la patience et de la prudence. En procédant prudemment et en suivant le sens des indications, tous les praticiens doivent pouvoir employer la tuberculine Béraneck.

IV. — Le traitement doit être de longue durée ; mais s'il était impossible de le poursuivre jusqu'aux doses maxima, le traitement commencé aurait une heureuse influence sur l'évolution ultérieure de la maladie.

V. — Dans toutes les formes de tuberculose pulmonaire, l'emploi de la tuberculine Béraneck ne doit pas être refusé de parti-pris, car elle améliore le plus souvent même les tuberculoses cavitaires.

VI. — Il ne s'agit pas là de vues théoriques ; les statistiques que je fournis paraissent suffisamment probantes. N'ai-je pas dit plus haut que sur 143 malades 106 avaient été améliorés ou guéris.

Vu et permis d'imprimer.

Nancy, le 7 juillet 1912.

Le Président de thèse, *Le Doyen de la Faculté de Médecine,*

P. SPILLMANN.

F. GROSS.

Le Recteur de l'Université de Nancy,

Ch. ADAM.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- Ch. ACHARD. — Les opsonines *in* Journal médical français, 15 octobre 1910.
- O. AMREIN. — Beitrag zur Tuberkulinbehandlung der Lungentuberkulose. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. Herausgegeben von Dr L. Brauer Bd. iv. Heft 5, 1905.
- Weitere Tuberkulin Erfahrungen. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose 1907.
- S. ARLOING et F. DUMAREST. — Sur les indications et le mode d'emploi des tuberculines en thérapeutique. Revue de la tuberculose, octobre 1909.
- AUBERT. — Lyon médical, 1909, p. 1111.
- BANDELIER. — Deutsche med. Wochenschrift n° 20, 1902.
- Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. Bd. vi. Heft 1.
- BANDELIER et ROEPKE. — Lehrbuch der spez. Diagnostic und Therapie der Tuberkulose. 3^{te} vermehrte und verbesserte Auflage.
- Diagnostic et traitement spécifique de la tuberculose. Traduction française de Léopold de Reynier, 1911, Lausanne-Paris.
- BARBIER. — Tuberculose pulmonaire *in* Traité de médecine. Gilbert et Thoinot, 1910.
- BAUER. — Revue médicale de la Suisse romande, n° 6, 1907.
- Problème de la vaccination contre la tuberculose. Association française pour l'avancement de la Science. Lille, 2 août 1909.

BÉRANECK. — Sur les tuberculines. Comptes rendus de l'Académie des sciences, t. cxxxvii, n° 21, 23 novembre 1903.

— Une nouvelle tuberculine. Revue médicale de la Suisse romande, 20 octobre 1903.

— Congrès international de la tuberculose, Paris, 1905.

— La tuberculine Béranek et son mode d'action. Conférence faite au Congrès des médecins suisses, à Neuchâtel, 25 mai 1907. Revue médicale de la Suisse romande, 29 juin 1907, p. 444.

— Réponse à M. le Dr Landmann et quelques mots à propos de la duplique du Dr Landmann *in* Brauers Beiträge zur Klinik der Tuberkulose Bd x. Heft 4, 1908.

— Réponse à M. le Dr Jaquerod. Revue médicale de la Suisse romande, 20 janvier et 20 mars 1910.

— Tuberculinothérapie et tuberculine Béranek. Presse médicale d'Égypte, 1^{er} juin 1910.

— Sur la technique des injections de ma tuberculine dans les tuberculoses chirurgicales. Communication présentée au Congrès international de la tuberculose, Paris, 1905.

A. BERNSTEIN. — Untersuchungen über Verlauf und die Dauererfolge der Lungentuberkulose im Hochgebirge. Inaugural Dissertation, Zurich 1910.

S. BERNHEIM et P. BARBIER. — Valeur thérapeutique des tuberculines. Congrès international de la tuberculose de Washington, 1908.

BICHMANN. — La tuberculinothérapie au Congrès des internistes, à Wiesbaden, 1910.

BOURGET. — Revue médicale de la Suisse, 1907, p. 888.

BUCHSTAB. — Traitement de la tuberculose pulmonaire par la tuberculine. Revue thérapeutique. Odessa, 1910, p. 234.

CAHOUR. — La tuberculine Béranek dans les phtisies du deuxième et du troisième degrés. Thèse de Paris, février 1912.

- CALMETTE. — Académie des sciences, séance du 17 juin 1907, et Semaine médicale, 1907.
- CALMETTE et GUÉRIN. — Académie des sciences, 11 juin 1906.
- J. CASTAIGNE et F.-X. GOURAUD. — Le livre du médecin. La tuberculose. Poinat, Paris, 1912.
- CONGRÈS DE ROME. — VII^e Congrès international de la tuberculose, 14-20 avril 1912. Rapport du Dr Calmette. Communications de MM. Stéphane, Léon Bernard et Paul Halbron, Camille Savoie, Citron (de Berlin), M^{me} Sophie Fuchs-Wolfring.
- E. CZYZOWSKA. — Contribution à l'étude des nouveaux traitements de la tuberculose. Genève, 1899.
- DENYS. — Action curative de la tuberculine Denys contre la tuberculose. Annales médico-chirurgicales du Hainaut, mars 1902.
- Le bouillon filtré du bacille de la tuberculose et le traitement de la tuberculose humaine. Louvain Uytpruyst, 1905.
- Le bouillon filtré. Paris, 1905, O. Doin.
- DEUTSCH et FEISTMANTEL. — Impfstoffe und Sera. Thieme Leipzig, 1903 (voir Revue de la tuberculose de 1902, article de Guinard).
- DOR. — Clinique ophtalmologique, avril-mai 1909.
- DUMAREST. — L'état actuel de la question de la tuberculose et des sanatoriums. Revue moderne de médecine et de chirurgie, décembre 1910.
- ESCHERICH. — Jahrbuch für Kinderheilkunde. Band. xxxiii, 1892.
- G. ÉTIENNE. — Étude sur la tuberculinothérapie, notamment chez les tuberculeux âgés. Revue médicale de l'Est, 1910-1911 (15 décembre 1910, 1^{er} janvier 1911).
- G. ÉTIENNE, REMY et BOULANGIER. — La leucocytose et l'équilibre leucocytaire dans les périodes d'anaphylaxie à la tuberculine. Réunion biologique de Nancy, 14 décembre 1909. Comptes rendus de la Société de biologie, 1909, p. 847.

- FALLOT. -- Le problème actuel de la tuberculine dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. Thèse de Paris, novembre 1910.
- FLICH. — Diagnostic et traitement de la tuberculose à son stade précoce. Congrès international de la tuberculose, Washington, 1908.
- GABRIELLE. — Thèse de Lyon, 1910-1911, n° 61.
- F.-X. GOURAUD et LOUIS KRANTZ. — Valeur thérapeutique des tuberculines. Revue de la tuberculose, août 1909.
- Traitement de la tuberculose pulmonaire par la tuberculine. Paris, 1910, *in* Consultations médicales françaises, n° 20.
- GUDER et PALLARD. — Traitement de la tuberculose par la tuberculine. Paris, Lemoigne, 1907.
- GUINARD. — Les tuberculines. Revue de la tuberculose, 1902.
- Emploi de la tuberculine et des sérums dans la cure de la tuberculose pulmonaire. Revue de la tuberculose 1907.
- GUILLERMAIN. — La tuberculine Béraneck et la régulation thermique. (Revue médicale de la Suisse romande, n° 7, 1908.)
- HAMANT. — Quelques réflexions sur quatorze cas de tuberculose pulmonaire soumis à la tuberculinothérapie jointe au régime sanatorial. Concours médical, 19-26 septembre 1909, novembre 1909.
- HERTWIG. — Ueber die physiologischen Grundlagen der Tuberkulinwirkung. Iena, 1891.
- JACQUEROD. — Étude sur l'action thérapeutique de la tuberculine. Revue médicale de la Suisse romande, n° 10, 1909.
- JOCHMANN. — Traitement de la tuberculose pulmonaire par la tuberculine. Société de médecine berlinoise, 1^{er} décembre 1909.
- JOURNAL MÉDICAL FRANÇAIS. -- Numéro de janvier 1910. Nouvelles méthodes de diagnostic et de traitement de la tuberculose pulmonaire.

KAMMER. — La valeur et la praticabilité de l'emploi de la tuberculine dans la tuberculose pulmonaire. Congrès international de la tuberculose. Washington, octobre 1908.

KRANZFELD. — L'état actuel de la question de la tuberculine. Revue thérapeutique d'Odessa, 1910, p. 223 et 292.

KÜSS. — Considérations pratiques sur la tuberculinothérapie. Bulletin médical, 27 mars 1909.

— De l'utilité des réactions de foyer dans le traitement des tuberculoses pulmonaires par la tuberculine. Bulletin médical, 16 juin 1909.

— Traitement de la tuberculose pulmonaire *in* Bibliothèque de thérapeutique. Gilbert et Carnot, 1911.

LASSUEUR. — Traitement du lupus vulgaire par la tuberculine Béranek. (Revue pratique des maladies cutanées, syphilitiques et vénériennes, 11 novembre 1907.)

LOEWENSTEIN. — Tuberkulin zu therapeutischen Zwecken beim Menschen (in Handbuch von Kraus und Levaditi, 1908).

MANTOUX. — Le traitement par la tuberculine des tuberculoses urinaires. Presse médicale, 21 septembre 1910.

MASSOL. — Revue médicale de la Suisse romande n° 3, 1908.

MOELLER. — Die spezifische Behandlung der Lungenschwindsucht (in Handbuch von Schröder und Blumenfeld, 1904).

— Fortschritte der Tuberkulinbehandlung. Berliner Klinik. Heft 271. Januar 1911.

L. NILUS. — Les tuberculines. Conférence faite à la clinique du professeur P. Spillmann. Revue médicale de l'Est, 15 octobre 1908.

P. NILUS. — Traitement de la tuberculose pulmonaire dans les sanatoria français. Thèse de Nancy, 1912.

J. PALLARD. — Le traitement de la tuberculose pulmonaire par la tuberculine de Béranek. Province médicale, 14 décembre 1907.

A. PÉGURIER. — Emploi combiné de la tuberculine et des composés créosotés dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. Son principe, son innocuité, ses indications. Bulletin général de thérapeutique, 30 janvier 1904.

PEL (Amsterdam). — Le traitement par la tuberculine des tuberculoses pulmonaires. (Berl. Klin. Woch., n° 38, sept. 1909).

PENZOLD. — Therapie der Lungentuberkulose in Handbuch der speziellen Therapie innerer Krankheiten. Fischer. Iena.

PETRUSCHKY. — Ueber Heilstätten und Tuberkulinbehandlung in gegenseitiger Ergänzung. Leipzig, 1901. Verlag von F. Leineweber.

PHILIPPI. — Ueber Entfieberungen bei Lungentuberkulosen durch kleinste Dosen Tuberkulin. Brauers Beiträge, 1910. Band XVI. Heft 3.

PLICQUE. — Traitement de la tuberculose, 2^e édition, 1908.

RAW Nathan (Liverpool). — Application des moyens spécifiques dans le diagnostic et le traitement de la tuberculose. Revue belge de la tuberculose, 1910.

L. RÉNON. — Les indications de la tuberculine dans la phtisiothérapie. Société d'études scientifiques sur la tuberculose, 11 mars 1909.

— Les indications de la tuberculose dans la phtisiothérapie. Bulletin médical, 2 avril 1909.

— Étude critique de l'emploi de la tuberculine dans la phtisiothérapie. Académie de médecine, 8 juin 1909.

— Valeur pratique de l'emploi limité des tuberculines dans la phtisiothérapie. XI^e congrès français de médecine, Paris, octobre 1910.

— Le traitement scientifique pratique de la tuberculose pulmonaire. Conférences faites à l'hôpital Necker. Nouvelle édition, Paris, 1911.

ROLLIER. — Revue médicale de la Suisse romande, n° 8, 1906.

RÖEMISCH (D'AROSA). — Ueber Erfolge mit Tuberkulinbehandlung nach dem Verfahren von Goetsch. Münch. med. Wochenschrift, n° 47. 1902.

RUPPEL. — Ueber Tuberkulin und andere spezifische Präparate zur Erkennung und Bekämpfung der Tuberkulose. Berlin, 1909. Verlag von Gebrüder Bornträger.

SABOURIN. — Traitement rationnel de la phtisie. Paris, 1896.

SAHLI. — Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte, nos 12 et 13, 1906.

— Tuberkulinbehandlung und Tuberkuloseimmunität. Dritte umgearbeitete und erweiterte Auflage. Basel, 1910.

— Beiträge zur Klinik der Tuberkulose und speziell Tuberkuloseforschung.

— Le traitement de la tuberculose par la tuberculine. Traduction française de Guder et Pallard. Paris et Genève, 1912.

SCHROEDER. — Ueber Tuberkulinbehandlung. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. Bd. xiv. Heft 4.

SEZARY. — Tuberculinothérapie et sérothérapie antituberculeuse. J.-B. Baillière et fils, 1912, Paris.

TARDIEU. — Thèse de Bordeaux, 23 décembre 1908.

THORNER. — Tuberculine et tuberculose. Leipzig, 1901.

TURBAN. — Anwendung spezif. Mitteln in der Therapie Tuberkulosis, n° 7. 1909.

VAN BENEDEN. — Tuberculine et cure hygiéno-diététique. Communication lue à la Société médico-chirurgicale de Liège, mai 1903.

José VERDES MONTÉNÉGR0. — Sur le choix des cas pour le traitement par la tuberculine. Revue internationale de la tuberculose, n° 4, octobre 1909.

WEICKER. — Das Tuberkulin in der Hand des praktischen Arztes, Wien 1908. Verlag von Moritz Perles.

WOLFF EISNER. — Traitement de la tuberculose par la tuberculine. Société de médecine berlinoise, 24 novembre 1909.

— Frühdiagnose und Tuberkuloseimmunität. Würzburg, 1909.

ZICKGRAF. — Le médecin praticien peut-il et doit-il employer la tuberculine ? Revue thérapeutique d'Odessa, 1910, p. 60 (existe aussi en allemand).

ZUPNIK. — Archiv. für klin. Med. 1903.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
Avant-propos	V
Introduction	1

PREMIÈRE PARTIE

La tuberculinothérapie en général.

Chapitre I. Tuberculine. Tuberculinothérapie et légitimité de son emploi.	5
— II. Action de la tuberculine sur l'organisme.....	9
— III. Principes généraux de la tuberculinothérapie. — Technique.....	17
— IV. Indications et contre-indications.....	23
— V. Résultats et leur critique.....	27
— VI. Choix d'une tuberculine	31

DEUXIÈME PARTIE

Tuberculine Béraneck.

Chapitre VII. Préparation	35
— VIII. Propriétés	39
— IX. Avantages	45
— X. Technique	49
— XI. Indications particulières propres à la tuberculine Béraneck.	59
— XII. Observations et résultats.....	63
Conclusions	69
Index bibliographique.	71

TABLE DES MATIÈRES

NANCY — IMPRIMERIE A. COLIN
